

Aus der
Gemeinnützigen Klinikgesellschaft des Landkreises Neunkirchen GmbH
Kinderklinik Kohlhof
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitätskliniken, Homburg/Saar
(Chefarzt: Prof. Dr. med. O. Schofer)
und der
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
(Komm. Direktor: Priv.-Doz. Dr. med. T. Verse)

Verbesserung der TEOAE als Screeningmethode für Neugeborene

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2005

vorgelegt von: Thomas Büttner, geb. Hild

geb. am 24.01.1966 in Offenbach/Main

1. Tag der Promotion:
2. Dekan :
3. Berichterstatter :

Abkürzungsverzeichnis

APGAR	Bewertung Neugeborener nach Virginia Apgar (1909-1974)
BERA	auditorisch evozierte Hirnstammpotentiale
dB	Dezibel
DPOAE	Distorsions Punkt otoakustische Emissionen
EOAE	evozierte otoakustische Emissionen
KI	Korrelationsindex
kHz	Kilo-Hertz
kPa	Kilo-Pascal
mm	Millimeter
ms	Millisekunden
n	Anzahl
OAE	otoakustische Emissionen
p-Wert	Signifikanzniveau
SOAE	spontane otoakustische Emissionen
SFOAE	Stimulus-Frequenz otoakustische Emissionen
TEOAE	transitorisch evozierte otoakustische Emissionen

Definitionsliste

Entropie: Grad der Ordnung bzw. Unordnung eines Signals. Je höher die Entropie, desto höher die Unordnung des Signals

Fail-Rate: Summe aus Fehler 1. Art und Fehler 2. Art. Ein Fehler 1. Art bedeutet das Verwerfen einer richtigen Hypothese, ein Fehler 2. Art das als richtige Annehmen einer falschen Hypothese

hybrider Auswertungsalgorithmus: Kombination aus Korrelationsindex und Neuheitendetektion

Neuheitendetektion: Eine vorgegebene Klasse von Daten wird künstlichen Lernprozessen unterworfen. So kann auf der Basis möglichst vieler Daten eine normale Messung charakterisiert werden

Spezifität: $(\text{testnegative Gesunde} * 100) / \text{Anzahl der untersuchten Gesunden}$

Wavelet-Frame-Zerlegung: Die TEOAE-Signale werden einer Filterbankzerlegung unter Verwendung eines adaptiven Wavelets unterzogen, ähnlich einer Wavelet-Analyse. Hier werden aber nur die Skalenwerte (Frequenzbänder) weiter ausgewertet, die den Wert 2 annehmen. Es kommt zu einer effektiven Reduktion der Skalenredundanz der kontinuierlichen Wavelet-Transformation (vgl. hierzu Strauss und Steidl 2002, Vetterli und Kovacevic 1995)

Wavelet-Transformation: Umkodieren der Frequenz eines Signals in die y-Achse und der zeitlichen Information in die x-Achse. Niedrige Skalen entsprechen hohen Frequenzen und umgekehrt

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung/Abstract	1
2.	Einleitung	5
2.1.	Häufigkeit von Hörschäden	5
2.2.	Anatomie und Physiologie des peripheren Hörsystems	7
2.3.	Otoakustische Emissionen	10
2.4.	Fragestellung	15
3.	Patienten und Methoden	16
3.1.	Patientenkollektiv	16
3.2.	Ein- und Ausschlusskriterien (Risikoindikationsliste)	17
3.3.	Verwendete Geräte	17
3.3.1.	Grundsätzlicher Aufbau und Funktion der Messapparatur	17
3.3.2.	Messung der transienten evozierten otoakustischen Emissionen	22
3.3.3.	Analyse der transienten evozierten otoakustischen Emissionen mittels Wavelet-Transformation und maschineller Lernprozesse	23
3.3.4.	Waveletanalyse	23
4.	Ergebnisse	28
4.1.	Auswertung der TEOAE mittels Korrelationsindex-gestützter Auswertungsmethode (Standardmethode)	28
4.2.	Nachträgliche Neuauswertung der TEOAE-Daten unter Einbeziehung der Wavelet-Zerlegung und der Neuheitendetektion (hybrider Auswertungsalgorithmus)	30
4.3.	Vergleichende Darstellung der Ergebnisse beider Auswertungsschemata	33
5.	Diskussion	35
5.1.	Bedeutung eines Hörscreenings im Neugeborenenalter	35
5.2.	Vorteile der TEOAE als Screeningmethode	36
5.3.	Spezifität und Fail-Rate der TEOAE	37
5.4.	Kostenproblematik	40
5.5.	Minimierungsmöglichkeiten der Fail-Rate	43
6.	Literaturverzeichnis	48

1. Zusammenfassung/Abstract

Angeborene, kindliche Hörstörungen können umso besser behandelt werden, je früher sie diagnostiziert werden. Das mittlere Diagnosealter hochgradiger Schwerhörigkeit liegt in Deutschland zwischen 25-33 Monaten und ist damit viel zu hoch. Auch heute noch fehlt ein allgemeines Neugeborenen-Hörscreening (Arnold et al. 1995). Ein besonders geeignetes Verfahren für ein solches Hörscreening ist die Messung von transistorischen evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE). Sie ist mit einem geringen Zeitaufwand durchführbar, besitzt eine hohe Reproduzierbarkeit und einen sehr hohen prädiktiven Wert. Die Kosten eines solchen Hörscreenings dürften unter den Kosten liegen, die man aufwenden muss, wenn nicht diagnostizierte Schwerhörigkeit erst zu spät behandelt wird und dadurch hohe Folgekosten resultieren.

Ein bis heute noch nicht abschließend gelöstes Problem der TEOAE-Messungen stellt die nicht ausreichend hohe Spezifität dar. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde im Vergleich zur Standardmethode der TEOAE-Testung eine Modifikation erprobt, die in einem zweiten Schritt eine verbesserte Auswerteanalyse anwendete, um etwaige, im ersten Untersuchungsgang übersehene, pathologische Befunde doch noch detektieren zu können. Benutzt wurde ein hybrider Auswertungsalgorithmus aus Korrelationsindex und Neuheiten-Detektion. Die Messung der TEOAE erfolgte zunächst mittels Korrelationsindexverfahren. Diese Berechnung führte zu drei Gruppen von Messungen bzw. Befunden. Daten von Messungen, die einen Korrelations- bzw. Reproduktionsindex $> 0,6$ aufwiesen, wurden als physiologisch eingestuft, während Messungen mit einem Index $< 0,2$ als pathologisch klassifiziert wurden. Messungen mit einem Korrelationsindex zwischen $> 0,2$ und $< 0,6$ wurden zunächst einer Wavelet-Transformation unterzogen, in der die Energie- und Entropieeigenschaften der TEOAE in acht Frequenzbändern bestimmt wurden. Anschließend erfolgte die Klassifikation dieser Messungen durch Neuheiten-Detektion. Hierbei wird auf der Basis der gewonnenen Signaleigenschaften (Entropie und Energie in je acht Frequenzbändern) mit Hilfe von sog. Kernfunktionen eine Transformation in einen hochdimensionalen Raum durchgeführt. Es ergibt sich eine Punktwolke, um die ein Körper konstruiert wird. Dieser Normalwertekörper wurde vorher auf der Basis der im ersten Untersuchungsgang gewonnenen, normalen Messungen

definiert. Liegen weitere Messungen innerhalb des Körpers, so wurden sie als normal, liegen sie außerhalb des Körpers, so wurden sie als pathologisch definiert.

Insgesamt zeigte sich bei 1.913 untersuchten Ohren bei der primär durchgeführten TEOAE-Messung mittels ausschließlicher Korrelationsindex-abhängiger Analyse zunächst bei 1.743 ein Normalbefund, bei 170 Ohren hingegen nicht. Im zweiten Untersuchungsgang ergab sich bei diesen 170 Ohren in 94 Messungen eine unauffällige TEOAE-Messung mit physiologischem Befund, während bei 76 Ohren eine auffällige TEOAE-Messung vorhanden war. Von diesen 76 Messungen stellten sich in Folgeuntersuchungen (auditorisch evozierten Hirnstammpotentialen/BERA) bei 30 Ohren eine Hörstörung heraus.

Bei der Auswertung mittels hybridem Auswertungsalgorithmus wiesen von den untersuchten 1.913 Ohren insgesamt 1.809 Ohren keine Hörstörung auf, bei 104 Ohren war aufgrund des auffälligen TEOAE-Befundes eine zweite TEOAE-Messung notwendig. Dabei zeigten sich 74 Ohren als unauffällig, 34 Ohren wurden einer BERA zugeführt und es zeigte sich in diesen Fällen ein pathologischer Befund.

Unter Anwendung des hybriden Auswertungsalgorithmus konnten von den 170 Messungen, die im Durchlauf unter alleiniger Anwendung des Korrelationsindex-basierten Messsystems als pathologisch eingestuft worden waren, bereits im ersten Teil des neuen Prüfverfahrens 66 scheinbar pathologische Messungen als physiologisch eingestuft werden. Es wurde kein schwerhöriges Kind übersehen. Damit wären im Falle des hybriden Auswertungsalgorithmus, wenn dieser sofort im ersten Untersuchungsgang eingesetzt worden wäre, nur 104 anstatt 170 Messungen einer Überprüfung mittels auditorisch evozierten Hirnstammpotentialen (BERA) zuzuführen gewesen. Somit ergab der hybride Auswertungsalgorithmus eine Verbesserung der Fail-Rate von 8,8% auf 5,4%. Die Spezifität konnte gegenüber der visuellen Auswertung bei gleichbleibender Sensitivität von 92,56% auf 96,07% gesteigert werden.

Dies zeigt, dass mit Hilfe der Neuheitendetektion in Kombination mit Wavelet-Frame-Zerlegung sowie der Bestimmung von Energie- und Entropieeigenschaften in den entsprechenden Frequenzbändern die Fail-Rate von TEOAE-Messungen in der Anwendung als Screeningmethode bei neugeborenen Säuglingen wesentlich verbessert werden konnte.

Hearing impairments in newborns can be treated the better the earlier they are diagnosed. The lowest age in which a high grade deafness is diagnosed in Germany is 25-33 months, which is not acceptable. Until today a general newborn screening of hearing impairments is not established. A very useful diagnostic procedure is the measurement of transitory evoked otoacoustic emissions (TEOAE). It can be done very quick, presents a high reproducibility and also a high predictable value. The costs of such a screening might be lower then those necessary for the treatment of undiagnosed deafness in later life.

An unsolved problem of TEOAE measurements is its low specificity. This study investigated a modification of the standardized TEOAE technique in a second investigative step system in order to detect pathological findings that were overseen in the first diagnostic step. We used a hybrid analysis algorithm consisting of the correlation index and newness detection ("Neuheiten-Detektion"). TEOAE measurements were primarily made using the correlation index. These calculations lead to three groups of results or findings. Data from measurements with a correlation index (or reproductive index) > 0.6 were defined as normal. Data with a correlation index between > 0.2 and < 0.6 were recalculated using a wavelet-transformation, that analyzed the energy and entropy of TEOAE. After that the classification of the data were made using newness detection. The statistical body of normal values necessary for this step was defined on the basis of the normal values found in the first investigative step. This statistical body of normal values was calculated using preliminary test results. Values situated outside this statistical body were defined to be pathologic, those inside to be normal.

A total of 1.913 ears were investigated in the primary TEOAE measurement step showing 1.883 ears with no hearing impairments and 30 ears with an impairment. The second investigative step showed physiological findings in 1.743 ears but also irregular findings in 140 ears and an hearing impairment in 30 ears. Using the new hybrid algorithm we found normal TEOAEs in 1.809 ears, irregular TEOAE in 74 ears and pathological findings in 30 ears. 170 measurements in the investigation step only using the correlation index were defined as pathologic. Using the hybrid algorithm 66 from these 170 findings could be defined as physiologic. No child with deafness was overseen using the new technique.

If the new hybrid algorithm would have been used in the first diagnostic step of our investigation only 104 instead of 170 measurements would have been reanalyzed using auditory evoked brain stem potentials (BERA). The hybrid algorithm led to an improvement of the

fail rate from 8.8% to 5.4%. The specificity could be improved from 92.65% to 96.07% in comparison to the regular visual diagnostic step while sensitivity was not affected.

Our results show, that newness detection combined with wavelet-frame-analysis as well as the analysis of energy and entropy of the specific frequencies was able to improve the fail-rate of TEOAE measurements used as a screening method in newborns remarkably.

2. Einleitung

2.1. Häufigkeit von Hörschäden

Die Häufigkeit angeborener Hörschäden wird bei gesunden Neugeborenen mit 0,5-1‰ und bei Neugeborenen mit einem Risiko bezüglich einer Hörschädigung mit 2-5‰ angegeben (SITKA et al. 1995).

Nach FINCK-KRÄMER et al. (2000) treten in entwickelten Ländern persistierende Hörstörungen bei Kindern mit einer Prävalenz von 1-3‰ bei Neugeborenen auf. Für Kinder mit bestimmten Risikofaktoren werden Prävalenzen von 1:50 vermutet. 50-70% der Kinder mit persistierenden Hörstörungen gehören zu den 5-12% der Neugeborenen, die einer intensivmedizinischen Behandlung bedurften (FINCK-KRÄMER et al. 2000).

WOOD et al. (1998) geben die Prävalenz permanenter kindlicher Hörstörungen mit 1:1.000 an. Nach GROSS et al. (1999) kann die Zahl permanent hörgestörter Kinder in Deutschland nur grob geschätzt werden. Weltweit liegt nach Angaben dieser Autoren die Häufigkeit kindlicher Hörstörungen zwischen 0,9-13%. Das Ausmaß steht in enger Wechselbeziehung zu dem jeweiligen Stand der medizinischen Versorgung. So finden sich in Entwicklungsländern wesentlich häufiger permanente Hörstörungen aufgrund entzündlicher Innenohrschädigungen und ototoxischer Einflüsse. Bei einer Prävalenz perinataler Hörschädigungen von 1:500 Lebendgeborene ist nach SITKA et al. (1998) in der Bundesrepublik Deutschland jährlich mit etwa 1.800 perinatal hörgeschädigten Kindern zu rechnen. Deren Diagnosestellung erfolgt häufig erst in einem Alter von durchschnittlich 2-3 Jahren mit der Folge von Störungen der Sprachentwicklung, des Lernens und der sozialen Verhaltensweisen (BALDEWEG et al. 1998, BISHOP 1997, CHERMARK und MUSIEK 1997, DOUGHERTY et al. 1998, HARI und KIESILÄ 1996, KUJALA et al. 2002, ROUSH und TAIT 1984, WRIGHT et al. 1997, YOSHINAGA-ITANO et al. 1998).

Im Falle einer verzögerten Diagnosestellung ist bei den betroffenen Kindern infolge ungenügender auditiver Stimulation mit sekundären Sprachstörungen zu rechnen. Heute gilt die Forderung der Diagnosestellung und Therapie einer Hörschädigung in den ersten Lebensmonaten als allgemein anerkannt (DELB et al. 1998, DELB et al. 2002a, DELB et al. 2002b, GROSS et al. 1999, ZENNER 1997).

Die schwerwiegenden Konsequenzen einer permanenten kindlichen Hörstörung werden in der Bevölkerung weitgehend unterschätzt. Betroffene ohne assoziierte Anomalien wirken nicht krank. Vielfältige Deprivationsstudien haben gezeigt, dass ohne neural weitergeleitete Stimuli in den ersten 3-5 Lebensjahren die Synapsensprossung und die Ausreifung des auditorischen Cortex nicht stattfinden (AMERICAN SPEECH LANGUAGE HEARING ASSOCIATION 1996, DELB 2003, GROSS et al. 1999, PTOK et al. 2000). Schon nach wenigen Monaten akustischer Stimulusreduktion kommt es im frühen Kindesalter daher zu irreversiblen Schäden (GROSS et al. 1999).

Eine ungestörte intellektuelle und psychosoziale Entwicklung mit normaler Sprachentwicklung ist nur bei einem normalen Hörvermögen möglich. Bereits Hörverluste im Bereich von 35-40 dB bringen einen Verlust von etwa der Hälfte des Sprachverständnisses mit einer daraus resultierenden erheblichen Sprachentwicklungsverzögerung mit sich (SITKA et al. 1995).

Nach BANTOCK und CROXSON (1998) sind insbesondere frühgeborene Kinder einem erhöhten Risiko sensorineuraler Hörverluste ausgesetzt. Nach GRAVEL et al. (2000) wird in den nächsten Jahren die Zahl der Neugeborenen-Screeningprogramme hinsichtlich des Gehörs sowohl in den Vereinigten Staaten als auch weltweit exponentiell wachsen. Ein erfolgreiches Screeningprogramm für Neugeborene sollte Hörverluste so frühzeitig erkennen, dass eine zufriedenstellende linguistische und kognitive Entwicklung gewährleistet ist. Aus diesem Grunde sollten Hörstörungen so früh wie möglich diagnostiziert werden. Dringend erforderlich ist eine Diagnose vor dem 3. Lebensmonat und ein Behandlungsbeginn vor dem 6. Lebensmonat (PALUDETTI et al. 1999).

Zwar sind viele Frühgeborene von Hörverlusten betroffen, allerdings entfällt auch ein nicht unbeträchtlicher Anteil hörgeschädigter Kinder auf den Risikokatalog der American Academy of Pediatrics. Daher wird zunehmend ein generelles Hörscreening aller Neugeborenen gefordert und als neonatologisches Qualitätskriterium angesehen (Sitka et al. 1995, Lauffer et al. 1994).

Als grundlegende Untersuchungsmethode eines Neugeborenen-Screenings gilt die Messung der transistorisch-evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE). Diese Methode hat sich in den letzten Jahren aufgrund des geringen Zeitaufwandes, der Durchführbarkeit auch durch nicht-ärztliches Personal, ihrer Reproduzierbarkeit und eines relativ hohen prädiktiven Wertes, eine therapiebedürftige, periphere Schwerhörigkeit

auszuschließen, durchgesetzt. Das Verfahren gilt als so ausgereift, dass der Nachweis otoakustischer Emissionen innerhalb des geprüften Frequenzspektrums eine im Neugeborenenalter therapiebedürftige Schwerhörigkeit nahezu ausschließt (ARNOLD et al. 1995).

2.2. Anatomie und Physiologie des peripheren Hörsystems

Der Schall erreicht über den äußeren Gehörgang das Trommelfell. Die im Mittelohr gelegenen Gehörknöchelchen stellen die Schallübertragung zum Innenohr her. Sie bewirken eine Schalldrucktransformation über die Flächenverhältnisse von Trommelfell und Stapesfußplatte (HOTH und LENARZ 1994).

Das aus Vestibularorgan und die Cochlea bestehende Innenohr ist flüssigkeitsgefüllt. Durch die Basilarmembran und die Reissner-Membran wird der blind endende Ductus cochlearis mit dem Corti-Organ von der Scala tympani und der Scala vestibuli abgetrennt (s. Abb.1).

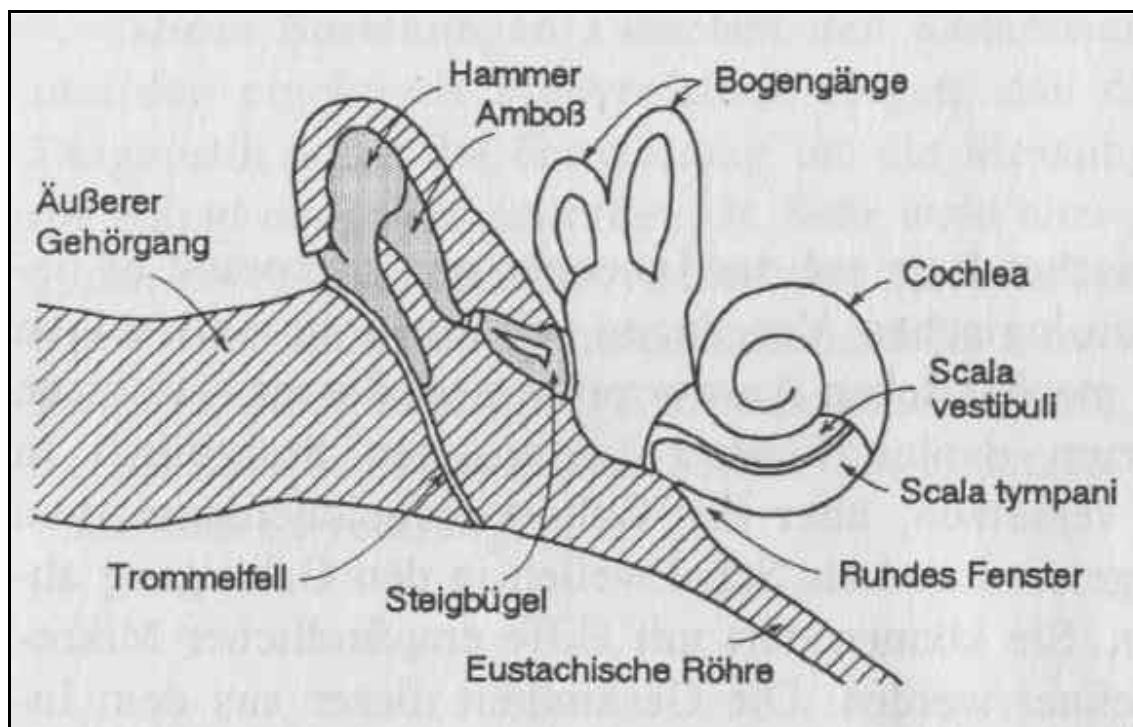


Abbildung 1: Anatomischer Aufbau des Hörorgans (HOTH und LENARZ 1993, S.6)

Das auf der Basilarmembran gelegene Corti-Organ ist der Sitz der als Haarzellen bezeichneten Hörsinneszellen (s. Abb.2).

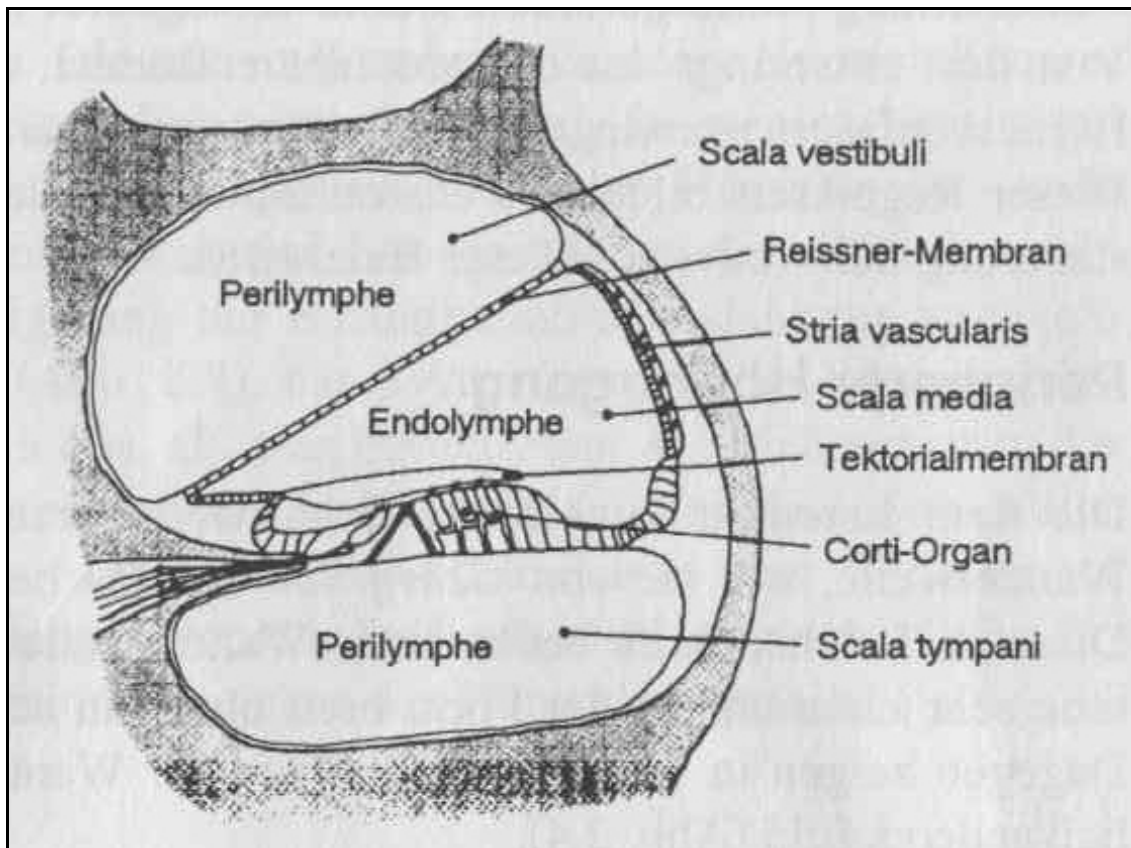


Abbildung 2: Querschnitt durch eine Cochlea-Windung mit Corti-Organ, Tektorialmembran und Haarzellen (HOTH und LENARZ 1993, S.7).

Während die Stereozilien der äußeren Haarzellen festen Kontakt mit der Tektorialmembran haben, flotieren jene der inneren Haarzellen frei. Das Innenohr steht über die afferenten Fasern des Hörnerven mit den Cochleariskernen im Hirnstamm in Verbindung. Nach Umschaltung verteilen sich mehrere Bahnen ungekreuzt auf derselben (ipsilateralen) und gekreuzt auf der gegenüberliegenden (kontralateralen) Seite. Dadurch steht jedes Ohr mit der Hörbahn beiderseits in Verbindung. Ein Teil dieser afferenten Hörnervenfasern wird nach Umschaltung weitergeführt zu dem Kerngebiet der oberen Olive. Von dort entspringt das olivocochleäre Bündel, welches efferente Hörnervenfasern vorwiegend zu den äußeren Haarzellen führt (HOTH und LENARZ 1993).

Im Unterschied zu den inneren Haarzellen besitzen die äußeren Haarzellen eine motorische Eigenschaft. Die dem Innenohr zugeleitete Schallwelle erzeugt eine passive Wanderwelle. Man findet eine scharf umschriebene und in der Amplitude höhere Auslenkung höherer Auslenkung der Basilarmembran, deren Ort in Verbindung mit der

anregenden Frequenz steht (Tonotropie). So werden hohe Frequenzen in basalen Anteilen der Cochlea, tiefe Frequenzen in den apikalen Anteilen der Cochlea abgebildet. Der aktive Anteil der Wanderwelle geht bei Funktionsstörungen der äußeren Haarzellen verloren und die Auslenkung nähert sich der passiven Form an (HOTH und LENARZ 1993) (s. Abb.3).

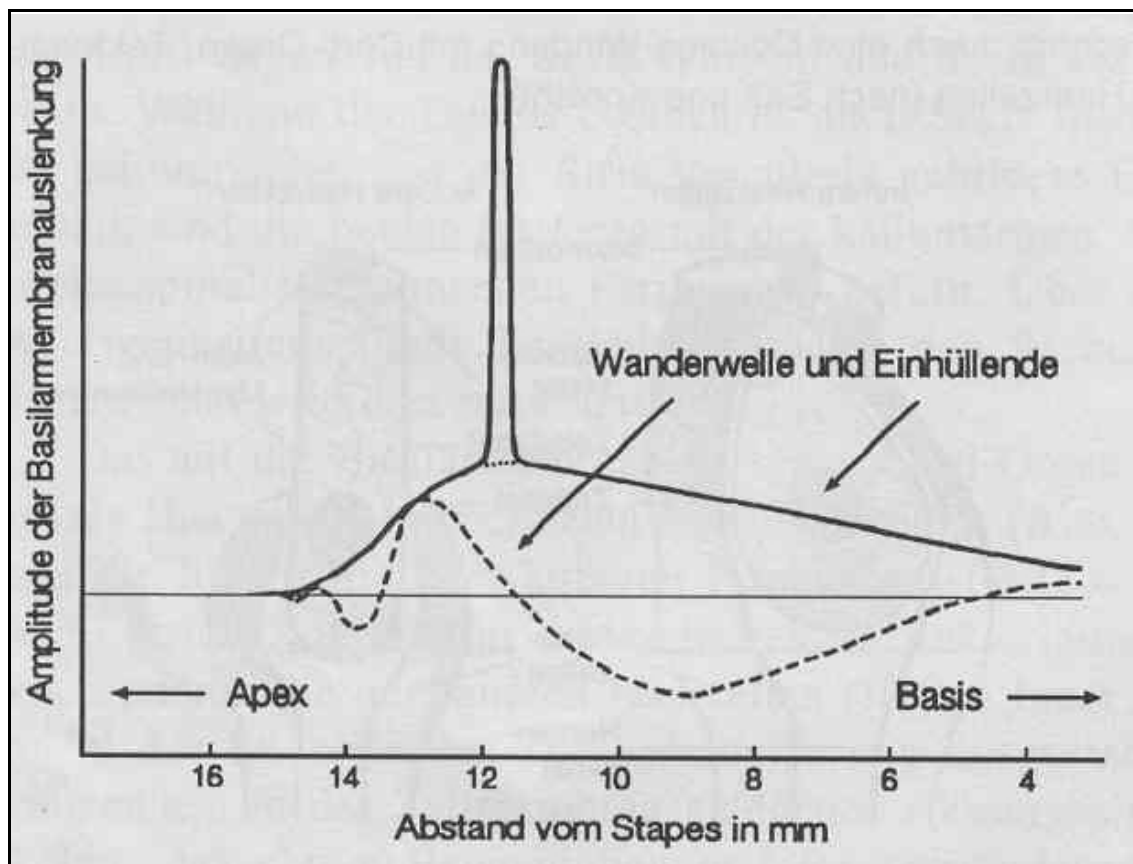


Abbildung 3: Erhöhung und Eingrenzung des Auslenkungsmaximums der Basilarmembran infolge der Aktivität der äußeren Haarzellen (HOTH und LENARZ 1993, S.8)

So werden bereits bei sehr niedrigen Schalldruckpegeln nahe der Hörschwelle große Auslenkungen erzielt, während bei sehr hohen Schalldruckpegeln keine weitere Steigerung der Basilarmembranauslenkung verzeichnet werden kann. Das System unterliegt also einer Sättigung (HOTH und LENARZ 1993).

Physiologisch kann man dies als Erweiterung des Messbereiches der Innenohres werten, in dem sehr leise Schallreize erheblich verstärkt werden, während laute Schallreize in ihrer Wirkung auf das Innenohr gedämpft werden. Dadurch wird eine erhebliche Erweiterung des Dynamikbereiches des Hörorgans erzielt. Die durch den akustischen

Stimulus ausgelöste, flache, passive Wanderwelle führt zu einer Auslenkung der Basilarmembran. Aufgrund der Fixation des medialen Endes der Basilarmembran an der Lamina spiralis osea kommt es dabei zu einer Scherbewegung im Bereich des Corti-Organes. Im Bereich des Amplitudenmaximums der Wanderwelle werden die Stereocilien der äußeren und inneren Haarzelle deflektiert und apikal gelegene Ionenkanäle geöffnet. Kalium-Ionen der Endolymphe fließen entlang des elektrochemischen Potentialgradienten in das Zellinnere und es kommt zu einer Depolarisation der negativ geladenen Zelle. Kalziumkanäle der lateralen Zellemembran werden geöffnet und es kommt zum Einstromen dieser Ionen in das Zellinnere. Die Depolarisation im basalen Anteil der Zelle führt zur Freisetzung von Transmittersubstanz aus endoplasmatischen Vesikeln (wahrscheinlich Glutamat) in den synaptischen Spalt, wodurch postsynaptisch ein Generatorpotential im Bereich der afferenten Hörnervenfaser aufgebaut wird. Bei Überschreiten einer bestimmten Schwelle löst dies ein Aktionspotential aus, das für die weitere zentrale Informationsverarbeitung zur Verfügung steht. Auch im Bereich der inneren Haarzellen spielen sich diese Elementarvorgänge in ähnlicher Weise ab. Im Unterschied zu ihnen besitzen jedoch die äußeren Haarzellen motorische Eigenschaften. Aufgrund der beobachteten, frequenzkonformen Längenänderung und Deflektion der Stereocilien im Bereich der äußeren Haarzellen kommt es zu einer aktiven Verstärkung der passiven Wanderwelle, wie bereits oben beschrieben. Neben der erheblichen Amplitudenzunahme im Bereich der maximalen Auslenkung der Basilarmembran findet sich in diesem Bereich zusätzlich eine wesentlich schärfere, also enger umschriebene, Abstimmung als Grundlage der hohen Frequenzselektivität des Innenohres (HOTH und LENARZ 1993).

2.3. Otoakustische Emissionen

Die äußeren Haarsinneszellen führen aktiv mikroskopisch kleine Bewegungen (sog. Kontraktionen und Elongationen) aus und bewirken damit eine schallinduzierte Vibrationsverstärkung in der Cochlea. Die aktive Verstärkung der Basilarmembranauslenkungen führt zu Eigenschwingungen, die retrograd über die Gehörknöchelchenkette in den äußeren Gehörgang abgegeben werden. Diese von der Cochlea ausgesendeten Töne (otoakustische

Emissionen) kann man mit einem hochempfindlichen Miniaturmikrophon im äußeren Gehörgang messen. In allen gesunden Ohren kann man konstant und regelmäßig Schallemissionen mit einem akustischen Reiz evozieren (PLINKERT 1993).

Mit den evozierten otoakustischen Emissionen (EOAE) steht der Audiometrie ein messbares Signal zur Verfügung, dessen Nachweis eine objektive Aussage über die Funktion des Gehörs ermöglicht. Diese diagnostische Verwertung der Emissionen fußt darauf, dass die äußeren Haarsinneszellen des Innenohrs mit größter Wahrscheinlichkeit die Quellen der cochleären Emissionen sind. Andererseits sind eben diese Zellen und ihre Fähigkeit zur Ausführung aktiver Kontraktionen und Elongationen Voraussetzung für eine normale Hörschwelle. Haben die äußeren Haarzellen diese Fähigkeit eingebüßt oder sind sie zerstört, so verlieren die EOAE an Amplitude bzw. bleiben ganz aus. Parallel dazu verliert das Innenohr einen wichtigen Mechanismus zur mechanischen Vorverarbeitung des akustischen Signals, was eine Schwellenanhebung und eine Verschlechterung des Frequenzselektionsvermögens zur Folge hat. Nahezu alle Innenohrhörstörungen gehen mit einem Funktionsverlust der äußeren Haarzellen einher. Daher werden mit den EOAE die klinisch relevanten Vorgänge erfaßt (HOTH 1996).

Zwischen dem Hörvermögen und den otoakustischen Emissionen (OAE) besteht ein enger Zusammenhang. So werden die OAE durch die Einflüsse, die das Hörvermögen verändern, wie Presbyakosis, Schallexposition, ototoxische Medikamente, etc. ebenfalls beeinflusst. Bei einer Zerstörung der äußeren Haarzellen ist die Hörschwelle um etwa 30 dB heraufgesetzt. Daher werden die OAE als die wichtigsten Elemente des cochleären Verstärkungsmechanismus betrachtet (HOTH und LENARZ 1993).

Es wird allgemein angenommen, auch wenn dies noch nicht direkt demonstriert werden konnte, dass die OAE aufgrund der Schwingungen äußerer Haarzellen zustandekommen. Reizt man die Stereozillien durch Schallanregung, so antworten diese mit Eigenbewegungen, welche wiederum die Basilarmembran zu Auslenkungen anregen (VOSSIECK). Otoakustische Emissionen lassen sich bereits bei Neugeborenen ableiten, da die Cochlea bereits bei Geburt morphologisch und funktionell voll entwickelt und ausgereift ist (JANSSEN 1992).

Wichtiges Kriterium für die Nachweisbarkeit von otoakustischen Emissionen ist jedoch ein intaktes Schallübertragungssystem vom äußeren Gehörgang zum Innenohr und zurück (HOTH und LENARZ 1993). Bei Kleinkindern bestehen hier relativ häufig Probleme auf-

grund von Mittelohrergüssen. Bei Neugeborenen spielen subjektive Methoden wegen der hohen Reaktionsschwelle nur eine untergeordnete Rolle. Gleichzeitig sind aber in diesem Alter Screeninguntersuchungen und die Diagnostik von bleibenden Hörstörungen besonders effektiv. Dies hat drei Gründe: erstens sind die natürlichen Schlafphasen in den ersten Lebenswochen noch sehr lang und damit ist die Anwendung apparativer Methoden, die ein ruhiges Kind erfordern, einfach und besonders postprandial fast immer ohne Sedativa möglich. Zum zweiten verbleiben die meisten Neugeborenen noch einige Tage in der Klinik und daher lässt sich der optimale Untersuchungszeitpunkt leichter wählen als unter Praxisbedingungen. Drittens erschweren vorübergehende Tubenfunktionsstörungen vor allem bei einem konsekutiven Paukenerguss den Nachweis einer Innenohrschwerhörigkeit. Solche Schallleitungsstörungen sind jedoch in den ersten Lebensmonaten noch sehr selten (GIEBEL 1996)

Wirkt ein akustischer Reiz auf das Innenohr ein, so kommt es neben elektrophysiologischen Vorgängen im Innenohr auch zu mechanischen Antwortprozessen, die als retrograde Wanderwelle zum ovalen Fenster laufen, den Steigbügel in Schwingung versetzen, über die Gehörknöchelchenkette dem Trommelfell zugeleitet und als Schallwelle in den Gehörgang abgestrahlt werden. Diese können dort mit Hilfe empfindlicher Mikrophone aufgezeichnet werden und sind somit Epiphänomene des natürlichen Hörvorganges. Sie stellen aktive Antwortprozesse des Innenohrs auf einen Schallreiz dar, wobei ihre Quelle mit großer Wahrscheinlichkeit die äußeren Haarzellen sind. Ihre Existenz ist an die normale, intakte Funktion der äußeren Haarzellen geknüpft (HOTH und LENARZ 1994). Neben den evozierten otoakustischen Emissionen (EOAE) existieren zusätzlich noch spontane otoakustische Emissionen (SOAE), die permanent und ohne externe akustische Reizeinwirkung von der Cochlea erzeugt und nach außen abgegeben werden. Es handelt sich dabei um ein individualspezifisches Emissionsmuster im Sinne eines „Fingerabdruckes“. Die Frequenz dieser Emissionen liegt meist zwischen 1.000-4.000 Hz (HOTH und LENARZ 1994).

Otoakustische Emissionen treten spontan oder nach akustischer Stimulation auf (LAMP-RECHT-DINNESEN 1992). Nach PROBST (1990) empfiehlt sich folgende Klassifikation (s. Tab.1).

Tab.1: Einteilung otoakustischer Emissionen nach LAMPRECHT-DINNESEN (1992)

Spontane Otoakustische Emissionen (SOAE) treten ohne vorausgehende akustische Stimulation auf. Sie können als stationäres Signal über längere Zeiteinheiten registriert werden.

Transient Evozierte Otoakustische Emissionen (TEOAE) werden durch kurze akustische Stimuli wie Clicks ausgelöst.

Stimulus-Frequenz-Otoakustische Emissionen (SFOAE) werden durch Beschallung mit konstanten Sinustönen niedriger Intensität evoziert. Die ausgelöste Antwort entspricht dem Frequenzschwerpunkt des Stimulus.

Distorsionsprodukt-Otoakustische Emissionen (DPOAE) werden durch Beschallung mit sich überlagernden Primärtönen evoziert. Diese erfahren durch die Nichtlinearität der Cochlea eine Umwandlung in unterschiedliche Intermodulationsprodukte, deren Frequenzen mit den Frequenzen der Primärtöne in mathematischer Beziehung stehen.

Während die TEOAE zeitlich verzögert zum auslösenden Stimulus auftreten, sind SFOAE und DPOAE synchron zum Stimulus ableitbar.

SOAE sind schmalbandige akustische Signale, deren Frequenzmuster bei instabilem Amplitudenverhalten über lange Zeiträume nahezu identisch erhalten bleibt. Aus dieser Beobachtung stammt der Vergleich mit Fingerabdrücken. Die Angaben über ihre Inzidenz bei Normalhörenden schwanken in der Literatur zwischen 30-60%. Ihre Nachweisbarkeit steht dabei in engem Zusammenhang mit der Empfindlichkeit des Messsystem. SOAE treten bei Frauen häufiger auf als bei Männern. Ihr Vorkommen nimmt mit höherem Lebensalter ab. Die Hauptenergie von SOAE ist bei Erwachsenen im Frequenzbereich von 1-2 kHz zu finden, in dem die Übertragungsfunktion des Mittelohrs besonders effizient arbeitet. Bei Kindern ist die Hauptenergie der SOAE in einen höheren Frequenzbereich von 2-7 kHz verschoben. Eventuell spielt hier neben der Übertragungsfunktion des Mittelohres und der Mikromechanik der Cochlea auch eine Parallele zu den jeweiligen Frequenzschwerpunkten der sprachlichen Kommunikation („Hauptsprachbereich“) eine Rolle. Bei innenohrschwerhörigen Patienten sind SOAE seltener und ausschließlich in Frequenzbereichen mit normalen oder nahezu normalen Hörschwellen zu registrieren.

TEOAE werden durch Beschallung mit Clicks oder Tonbursts evoziert. Ihre Inzidenz liegt um 95-99% (je nach Aufnahmegerät und Messbedingungen) bei Normalhörenden. Die

Amplituden der TEOAE sind im Kindesalter deutlich höher als bei Erwachsenen. Nach ihrer Dauer sind kurze (bis 20 ms) und lange TEOAE zu unterscheiden. Ohren mit langen TEOAE strahlen häufiger SEOAE ab (LAMPRECHT-DINNESEN 1992).

Der Nachweis otoakustischer Emissionen spiegelt die intakte Funktion der äußeren Haarzellen wider. Da die meisten Innenohrschwerhörigkeiten durch eine Schädigung dieser Zellen bedingt sind, darf aus dem Vorhandensein otoakustischer Emissionen mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit auf ein normales Hörvermögen geschlossen werden. Einschränkend muss bemerkt werden, dass damit jedoch weder die inneren Haarzellen noch retrocochleäre Anteile des audiologischen Systems beurteilt werden können.

TEOAE lassen sich mit Hilfe von Clickreizen als Breitbandanregung, aber auch frequenzspezifisch auslösen, wobei es sich dann um SFOAE handelt (NORTON et al. 2000). In der Versuchsanordnung der vorliegenden Studie wird mit Clickreizen gearbeitet. Die akustischen Antworten der Cochlea sind bei Clickreizen breitbandig und aufgrund der Übertragungscharakteristik des peripheren Hörsystems sowie des Messsystems in einem Frequenzbereich zwischen 100-6.000 Hz nachweisbar. Otoakustische Emissionen sind in aller Regel bis zu einem sensorischen Hörverlust von 30 dB nachweisbar.

TEOAE werden, beginnend mit der Geburt bis ins hohe Alter, zur Hördiagnostik verwendet. Eine Schwerpunktanwendung ist das neonatale Hörscreening. Übliche audiologische Untersuchungen mit der Tonschwellenaudiometrie setzen die Mitarbeit der Patienten voraus. Im Säuglingsalter ist diese Methode daher nicht anwendbar. Der Nachweis von otoakustischen Emissionen ist jedoch ohne Mitarbeit des Patienten möglich (BULLER et al. 2000).

Zur Messung verwendet man eine Ohrsonde mit integriertem Miniaturlautsprecher und Mikrophon. TEOAE und Distorsions-Punkt-otoakustische Emissionen (DPOAE) können an fast allen gesunden Ohren gemessen werden. Eine quantitative Erfassung der Schwerhörigkeit ist nicht möglich, da die TEOAE bei Hörverlusten von mehr als 30 dB ausbleiben. Es können auch nur Aussagen über die Hörfunktion im mittleren Frequenzbereich getroffen werden (1-5 kHz). Wie die Impedanzmessung zur Erfassung der Mittellohrfunktion ist die Registrierung der TEOAE ein schnelles und einfaches Messverfahren zur Erfassung der Innenohrfunktion (JANSSEN 1992).

Bestehen aufgrund der TEOAE auch nur geringe Hinweise auf eine Schwerhörigkeit, so muss mit Hilfe einer objektiven Bestimmungsuntersuchung Art und Grad der Schwerhö-

rigkeit ermittelt werden. Als zuverlässigstes Verfahren zur Ermittlung der Hörschwelle gilt hier die Hirnstammaudiometrie (ARNOLD et al. 1995).

2.4. Fragestellung

Die Einführung eines effektiven Screeningprogrammes zur Erfassung einer möglichst hohen Anzahl schwerhöriger Kinder gehört zu den wichtigsten Forderungen in der Pädaudiologie. Mit den otoakustischen Emissionen steht in der Diagnostik ein Test zur Verfügung, der eine hohe Sensitivität aufweist, um normalhöhrige von nicht normalhöhrigen Kindern zu differenzieren. Allerdings ist die Spezifität der Methode nicht optimal. Es gibt eine hohe Rate falsch-positiver Messungen. Bis zu 10% der Kinder müssen erneut untersucht werden. Dies würde bei einem deutschlandweiten Screening etwa 80.000 Kinder betreffen. Von diesen dann nochmals zu untersuchenden Kindern werden nach Lage der Literatur nur etwa die Hälfte wieder vorstellig. Dies bedeutet, dass Methoden mit einer verbesserten Spezifität sowie einer Reduktion der lost-to-follow-up-Rate notwendig sind.

Es stellt sich die Frage, ob man die Messung otoakustischer Emissionen verbessern oder verändern kann, oder ob es eine andere, bessere Messmethode gibt, die die Forderung nach einem brauchbaren Neugeborenen-Hörscreening besser erfüllt.

Die vorliegende Studie untersucht in diesem Zusammenhang die visuelle Auswertung der TEOAE als Standardmethode im Vergleich zu einem von STRAUSS et al. (2003) beschriebenen hybriden Algorithmus aus Korrelationsindex, der Extraktion der Signaleigenschaften durch Wavelet-Frame-Analyse und der sog. Neuheitendetektion.

3. Patienten und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

Es wurden Messungen von 1.913 Säuglingen, die im Rahmen eines Hörscreeningprojektes in einer saarländischen Kinderklinik in den Jahren 1996-2000 untersucht worden waren, in die Studie aufgenommen.

In einem ersten Messschritt erfolgte die Messung der TEOAE aller Säuglinge. Entsprechend der Korrelationsindex ≥ 60 , wurden die Messungen als physiologisch eingestuft. Im Falle nicht sicher nachweisbarer TEOAE (Korrelationsindex < 60) wurde innerhalb von 1-2 Tagen, also noch während des stationären Aufenthaltes des Säuglings nach dessen Geburt in der Klinik, eine objektive Schwellenbestimmung durch die Ableitung auditorisch evozierter Hirnstammpotentiale nach Klickstimulation sowie mittels Notched-Noise-Technik durchgeführt.

In diesem ersten Screeningverfahren auf der Basis von 1.913 Untersuchungen galten demzufolge dann die Messdaten als physiologisch, wenn sie

- einen Korrelationsindex von ≥ 60 aufwiesen,
- einen Gesamt-Reproduktions-Index von $> 80\%$ aufwiesen,
- oder einen Reproduktions-Index von $> 60\%$ bis $< 80\%$ aufwiesen, wenn drei benachbarte Frequenzbänder einen Reproduktions-Index von $> 80\%$ aufwiesen,
- zusätzlich die visuelle Auswertung des Kurvenverlaufs und der Fast-Fourier-Transformation des Signals einen physiologischen Befund aufwies,
- die Qualität des Stimulus gesichert war
- sowie die Stabilität des Stimulus (Stability $> 80\%$) gesichert war.

3.2. Ein- und Ausschlusskriterien (Risikoindikationsliste)

In Anlehnung an das American Joint Committee on Infant Hearing (JOINT 1995) wurde eine Risikoindikationsliste zur Durchführung der TEOAE erstellt. Sie umfasste:

- familiäre Schwerhörigkeit
- Vermutung einer Schwerhörigkeit des Säuglings durch die Eltern
- perinatale Asphyxie (5 Minuten - APGAR-Index < 8)
- kongenitale Fehlbildungen und Dysmorphiesyndrome
- Erkrankungen und Intoxikationen während der Schwangerschaft (z.B. Röteln, Toxoplasmose, Alkohol, andere Drogen)
- postnataler Bilirubinspiegel > 20 mg%
- Geburtsgewicht < 1.500 g
- ototoxische Medikamentengabe (Aminoglykoside, Lasix) für mehr als eine Woche
- schwere Infektionen (z.B. Sepsis, Meningitis)
- Unfälle mit Kopfbeteiligung

3.3. Verwendete Geräte

3.3.1. Grundsätzlicher Aufbau und Funktion der Messapparatur

Die Ursache für die cochleären Emissionen besteht in mikroskopischen Bewegungen der äußeren Haarzellen des Corti-Organ. Die Intensität der von den Haarzellen des Innenohrs erzeugten und über das Mittelohr abgestrahlten Schallschwingungen ist sehr gering. Ihr Nachweis macht daher empfindliche Geräte und eine aufwendige Messtechnik erforderlich, denn trotz akustischer Abschirmungsmaßnahmen ist die Anwesenheit von Störgeräuschen unvermeidlich. Die Kleinheit der otoakustischen Signale macht es erforderlich, nicht nur die Umgebungs- und Atmungsgeräusche, sondern sogar Zirkulations- und Muskelgeräusche als Störfaktoren bei der Messung in Betracht zu ziehen. Vor allem bei der Untersuchung von Säuglingen und Kleinkindern kommt es durch Bewegungen des Kopfes auf der Unterlage, einer nicht selten geräuschvollen Atmung oder durch Artefakte beim „schnullern“ zu erheblichen Störgeräuschen.

Die Messapparatur besteht im wesentlichen aus vier Bestandteilen: Reizgeber, Sonde, Signalverarbeitungssystem und Rechner. Bei den Messungen spielt der Hintergrundgeräuschpegel eine entscheidende Rolle. Daher sollte bei der Wahl des Messraumes und bei der Aufstellung des Gerätes sorgfältig ausgewählt werden.

Reizgebung

Zur Erzeugung des akustischen Reizes genügt ein Pulsgenerator, falls nur - wie in der vorliegenden Studie - mit Clicks stimuliert werden soll. Der akustische Clickreiz wird durch einen kurzen elektrischen Rechteckimpuls (Dauer ca. 100 μ s) erzeugt (HOTH und LENARZ 1993).

Die in den äußeren Gehörgang eingeführte Sonde enthält zwei elektroakustische Wandler, nämlich einen kleinen Lautsprecher für die Reizgebung und ein empfindliches Mikrofon für die Registrierung des akustischen Signals. Von jedem der Wandler führt eine dünne Bohrung, welche zur Vermeidung von Resonanzen mit akustischen Filtern bestückt sein kann, an die Spitze der Sonde. Die Bohrungen müssen in Richtung des Trommelfells weisen (HOTZ und LENARZ 1993). Ein Tonimpuls besteht aus einer festen Anzahl von sinusförmigen Schwingungen fester Frequenzen. Der Chirpreiz ist als cosinusförmiger Tonimpuls ansteigender Momentanfrequenz definiert (siehe Abbildung 4).

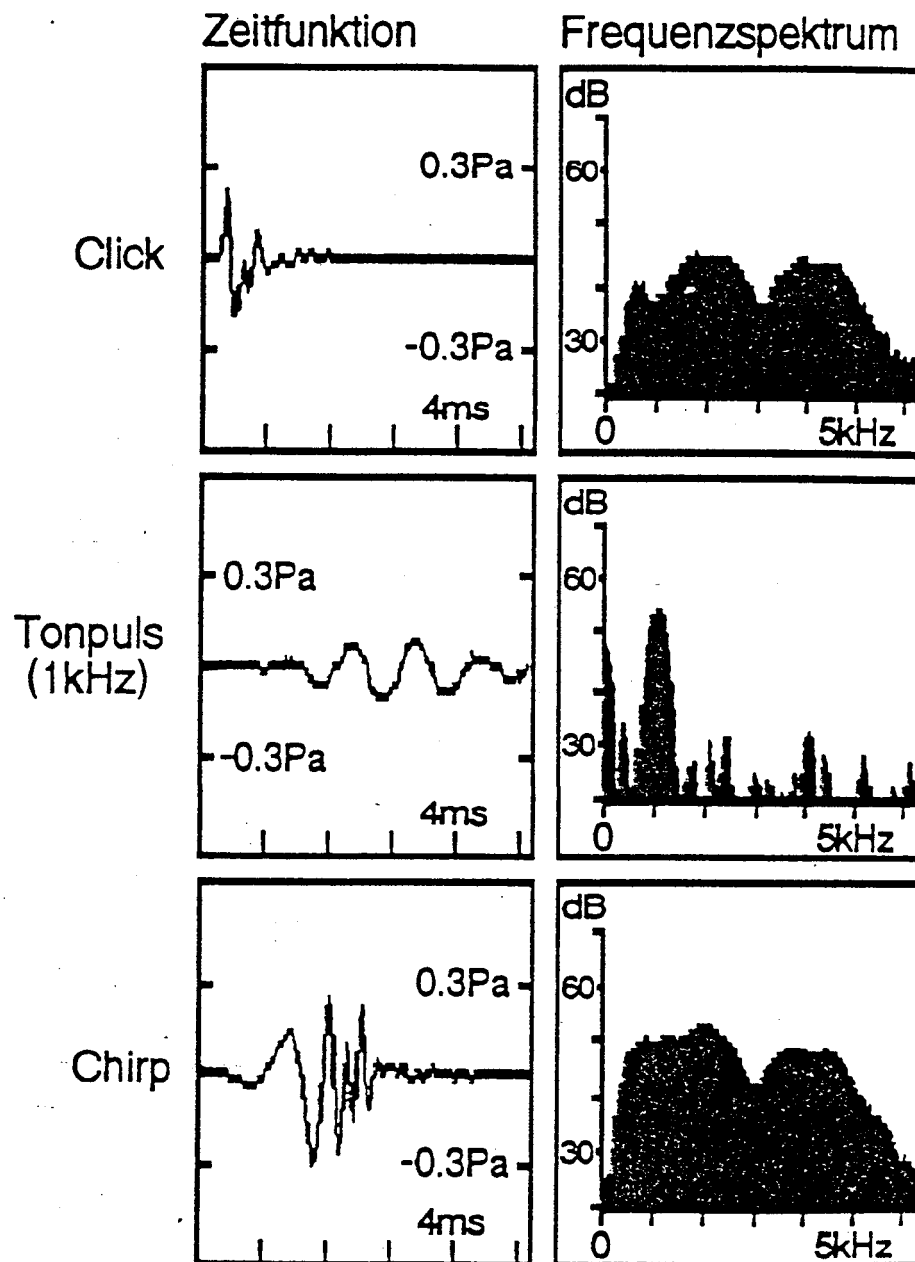


Abbildung 4: Im Gehörgang gemessener Zeitverlauf von Click, Tonpuls und breitbandigem Chirp und daraus abgeleiteten Frequenzspektren (HOTH und LENARZ 1993)

Der korrekte Sitz der Sonde lässt sich mit Hilfe des vom Sondenmikrophon registrierten Schalldruckverlaufes und dem daraus errechneten Frequenzspektrum kontrollieren (s. Abb.5).

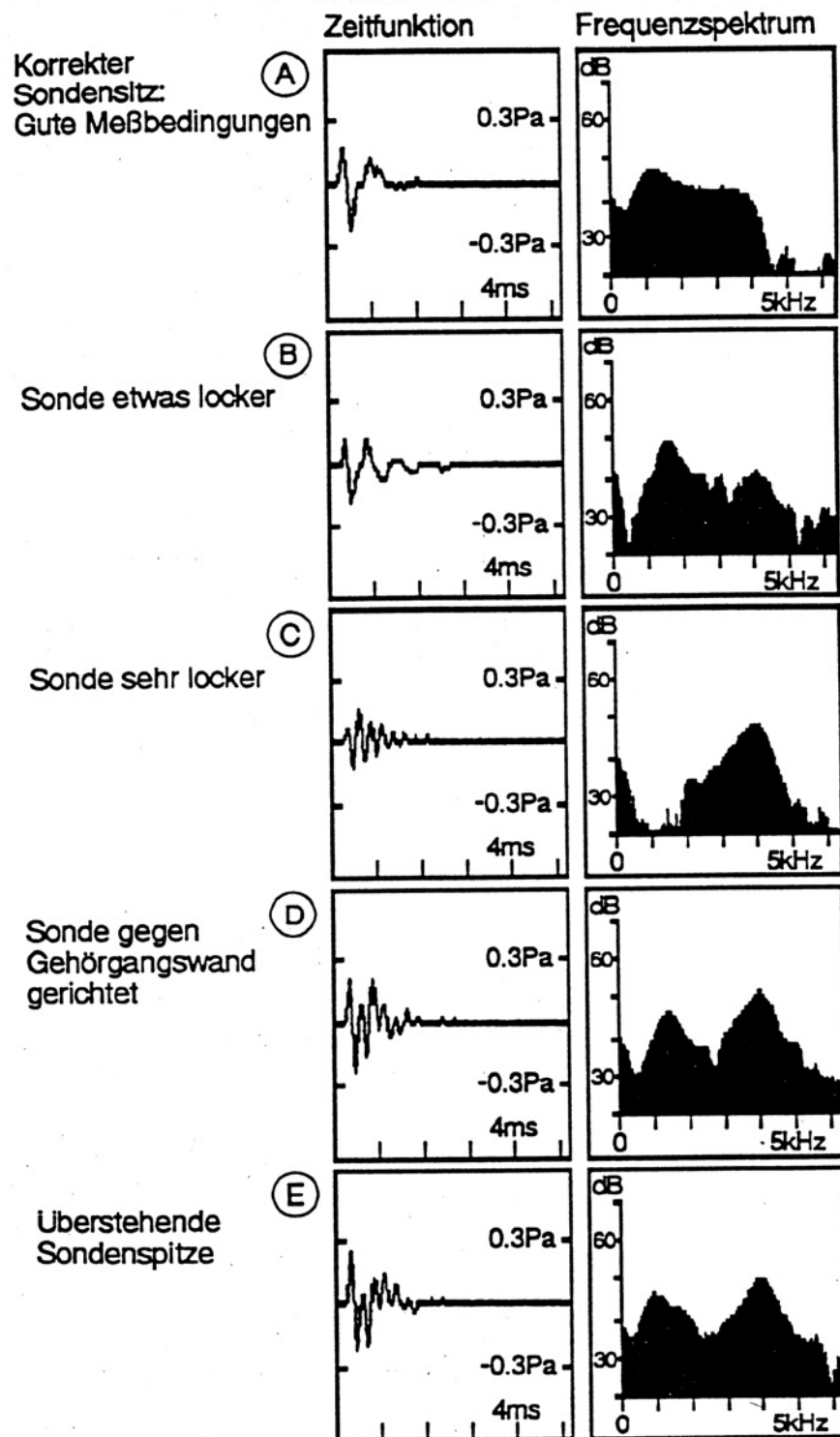


Abbildung 5: Beispiele für guten und schlechten Sitz der Messsonde
(HOTH und LENARZ 1993)

Aus der kurzzeitigen Rechteckspannung des Clickreizes wird eine Oszillation generiert, die etwa 1 ms anhält und möglichst schnell und ohne Nachschwingungen ausklingen sollte. Der Clickreiz ist ein breitbandiger Reiz, d.h. er enthält sehr viele Frequenzen zwischen 100 und 6.000 Hz mit einer im Idealfall etwa konstanten Intensität (HOTH und LENARZ 1993).

Gehörgangssonde

Bei einer korrekten Anpassung der Gehörgangssonde liegt die vollständig über die Sondenspitze geschobene Gummi- oder Schaumstoffdichtung allseits an den Gehörgangswänden an und die Sondenöffnungen sind auf das Trommelfell gerichtet (HOTH und LENARZ 1993).

Signalerfassung, Artefaktbehandlung und Reproduzierbarkeit

Bei der Signalerfassung werden durch spezielle Bandpassfilter, durch Zeitfensterung und digitale Verarbeitung des Mikrophonsignals ein Großteil der Geräuschartefakte eliminiert. Die Signalmittelung macht von der Tatsache Gebrauch, dass die otoakustischen Emissionen nach jeder Reizgebung dieselbe Kurvenform haben, wohingegen das Störgeräusch mit dem Reiz nicht zusammenhängt und daher in jedem registrierten Abschnitt einen anderen Schalldruckverlauf aufweist (HOTH und LENARZ 1993).

Diese Mittelung verrauschter Signale bewirkt eine Verringerung, aber keine Beseitigung, des Rauschens. Durch wiederholte Messung und damit wiederholte Mittelung von externen Störgeräuschen, die nur mit verschwindend geringer Wahrscheinlichkeit ein reproduzierbares Ergebnis bringen würden, läßt sich mit Hilfe der Reproduzierbarkeit sehr zuverlässig zwischen reizkorrelierten Signalen und Restrauschen unterscheiden. Diese zwei quasi-simultan gemessenen Kurven stehen für die „cochlear response“ (HOTH und LENARZ 1993).

3.3.2. Messung der transienten evozierten otoakustischen Emissionen

Die Messung der TEOAE erfolgte unter Verwendung des Systems ILO 88 (Fa. Otodynamics/Hatfield, United Kingdom). Die Stimulation erfolgte mit Klicks einer Zeitdauer von 80 : s, die über eine in den Gehörgang des Säuglings platzierten Sonde appliziert wurden. Die Sonde enthielt neben dem Lautsprecher für die Klick-Übermittlung auch ein miniaturisiertes Mikrophon (s. Abb. 6).

Der zur Messung der TEOAE benötigte Rechner mit entsprechender Software in Verbindung mit der Gehörgangssonde stand während der Messung direkt neben dem Bett des zu messenden Säuglings. Dem Säugling wurde eine kleine Messsonde (s. Abb.6) in den äußeren Gehörgang eingeführt und an der Außenseite mit einem Pflaster fixiert (s. Abb.7).

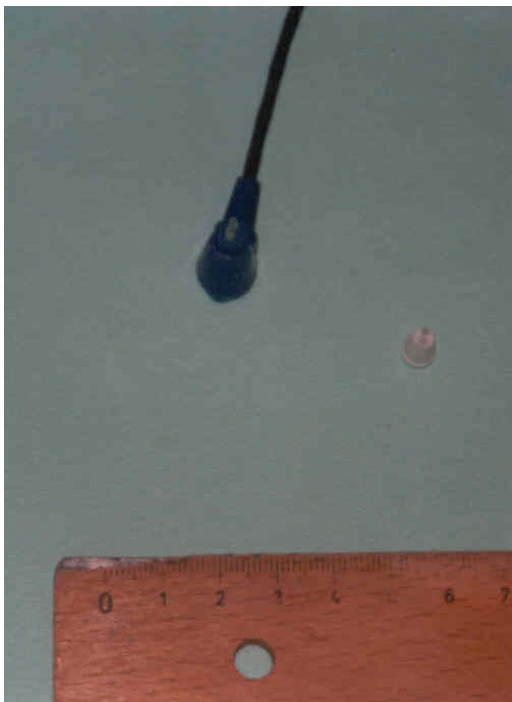


Abbildung 6: Größe der Messsonde



Abbildung 7: Platzierung der Messsonde

Der korrekte Sitz der Sonde im Gehörgang des Säuglings wurde über die Darstellung des entstehenden Stimulus in der Zeit- sowie der Fast-Fourier-Transformation (FFT) kontrolliert. Bei korrekter Anpassung der Gehörgangssonde lag die vollständig über die Sonden- spitze geschobene Gummi- oder Schaumstoffdichtung allseits an den Gehörgangswänden an. Die Sondenöffnung war auf das Trommelfell gerichtet.

Der maximale Stimulationspegel betrug im Durchschnitt 78 dB SPL. Gereizt wurde mit 260 Stimulusdurchläufen unter Verwendung einer nichtlinearen Reizsequenz aus jeweils vier Stimuli. Diese Reizsequenz bestand aus den drei ersten Klicks gleicher Amplitude, denen ein vierter Klick mit dreifacher Amplitude und umgekehrter Reizpolarität folgte. Die Antwort auf jeden ersten, vier Klicks umfassenden Stimulusdurchlauf wurde im Gerätespeicher A, diejenige auf jeden zweiten, vier Klicks umfassenden Stimulusblock im Gerätespeicher B aufgezeichnet. Es wurden nur jene Messungen akzeptiert, bei denen die Stabilität des Sondensitzes über die Messzeit oberhalb von 80% lag.

Die Darstellung der gemessenen TEOAE erfolgte sowohl im Zeit- als auch im Frequenzbereich nach einer Fast-Fourier-Transformation. Die Amplituden der transienten evozierten otoakustischen Emissionen sowie die Reproduzierbarkeit zwischen den Messungen in Speicher A und B wurde für 1.000 Hz-Frequenzbänder bestimmt, die um die Frequenzen 1.000, 2.000, 3.000, 4.000 und 5.000 Hz zentriert waren.

3.3.3. Analyse der transienten evozierten otoakustischen Emissionen mittels Wavelet-Transformation und maschineller Lernprozesse

Um normale von pathologischen TEOAE unterscheiden zu können, müssen Signalqualitäten gemessen werden, die ein TEOAE-Signal charakterisieren. Erst danach kann durch Anwendung noch näher zu beschreibender, künstlicher, maschineller Lernprozesse eine Definition normaler TEOAE-Messungen vorgenommen werden.

3.3.4. Waveletanalyse

Durch die kontinuierliche Wavelet-Transformation erhält man sowohl Informationen über die Zusammensetzung der Frequenz des gemessenen Signals als auch Informationen darüber, an welcher Stelle der Zeitachse die entsprechende Frequenzzusammensetzung vorhanden ist. Ein Wavelet ist eine kurze Schwingung, die zur Wavelet-Analyse mathematisch gestaucht oder gestreckt werden kann. In jedem Stauchungs- oder Dehnungszustand wird das Wavelet über das zu analysierende Signal "geschoben" und die Überein-

stimmung mit dem Signal an der jeweiligen Stelle festgestellt. Auf diese Weise erhält man Angaben zum Frequenzinhalt eines Signals, da der Stauchungszustand (Skala) des Wavelets mit der Frequenz korreliert. Zusätzlich erhält man Informationen darüber, bei welcher Latenz diese Frequenz vorhanden ist.

Im oberen Teil der Abbildung 8 ist ein einfaches, künstliches Signal dargestellt, das am Anfang eine tiefe, in der Mitte eine hohe und am Ende eine mittlere Frequenz beinhaltet. In der Zeit-Frequenz-Darstellung nach erfolgter Wavelet-Transformationen (unterer Teil der Abbildung 9) ist die Frequenz-(Skalen-)Information in der y-Achse und die zeitliche Information in der x-Achse dargestellt. Niedrige Skalen korrespondieren mit hohen Frequenzen und umgekehrt. Die Helligkeit der unteren Abbildung kodiert die Amplitude (weiß bedeutet hoch; schwarz bedeutet niedrig).

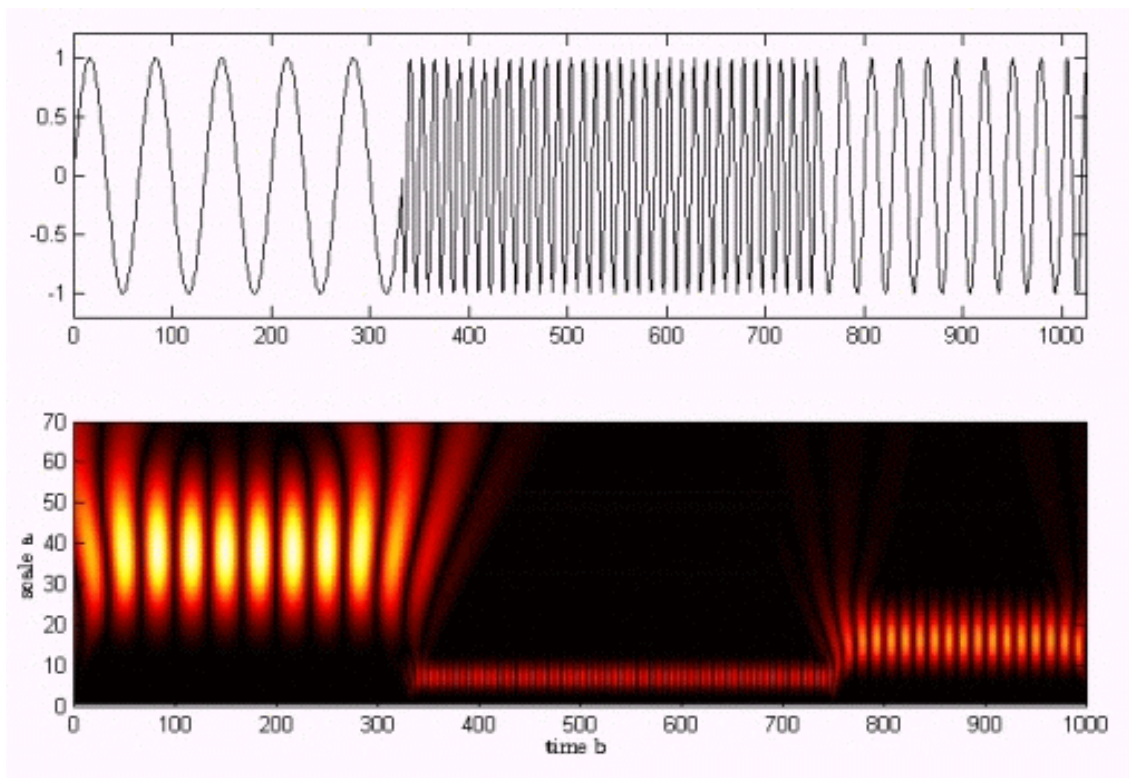


Abbildung 8: Prinzip der Wavelet-Transformation

Um die dadurch resultierende Datenvielfalt zu reduzieren, ist eine Wavelet-Frame-Zerlegung notwendig. Die TEOAE-Signale werden einer Filterbankzerlegung unter Verwendung eines adaptiven Wavelets (STRAUSS und STEIDL 2002) unterzogen. Vereinfacht ausgedrückt erfolgt eine Signalanalyse, die der oben bereits skizzierten konti-

nuierlichen Wavelet-Analyse entspricht. Der Unterschied besteht aber darin, dass nur jene Skalenwerte (Frequenzbänder) der weiteren Auswertung zugeführt werden, die den Wert 2^n annehmen. Diese sog. dyadischen Skalen führen zu einer Oktavbandzerlegung. Bei dieser Oktavbandzerlegung handelt es sich um den Hauptvertreter der hierarchischen Signalzerlegung (VETTERLI und KOVACEVIC 1995), der sich vor allem in der Analyse von Biosignalen (Akay 1997) bewährt hat. Oktavbandzerlegungen erlauben eine effektive Reduktion der Skalenredundanz der kontinuierlichen Wavelet-Transformation (VETTERLI und KOVACEVIC 1995).

Im Gegensatz zur orthogonalen Wavelet-Transformation, die auch Oktavbandzerlegungen nutzt, besitzt die Wavelet-Frame-Zerlegung eine redundante Darstellung der zeitlichen Information. Dies führt zur Robustheit gegenüber interindividuellen Latenzschwankungen der TEOAE, so dass geringe Veränderungen der Latenzen nicht zu Veränderungen der Auswertung führen.

Die Wavelet-Frame-Zerlegung führte in der vorliegenden Untersuchung der Messung von TEOAE zu acht Frequenzbändern, von denen die Messgrößen "Entropie" (normierte Shannon-Entropie) und "Energie" bestimmt wurden. Diese beiden Messgrößen wurden gewählt, da zu erwarten war, dass sich die Messungen der TEOAE zum einen in der in den einzelnen Oktavbändern induzierten Energie als auch in der Morphologie unterscheiden (vgl. hierzu auch STRAUSS et al. 2003).

Unter "Entropie" in der hier gewählten Form kann der Grad der "Ordnung" bzw. "Unordnung" eines Signals in der Zeit-Skalen-Ebene verstanden werden. Da transiente evozierte otoakustische Emissionen durch geordnete und in einer definierten Beziehung zum applizierten Reiz stehenden motorische Aktivität der Haarzellen entstehen, kann angenommen werden, dass bei Nichtvorhandensein der TEOAE das gemessene Signal einen eher zufälligen Charakter besitzt, was sich u.a. in einer Reduktion der Korrelation zwischen zwei gleichzeitig aufgenommenen Messungen als auch einer höheren Entropie (= Status höherer Unordnung) messen lässt. Demzufolge müssen tatsächlich stattgefundenene und gemessene TEOAE's eine niedrigere Entropie aufweisen als gemessene Signale, die keine tatsächlich stattgefundenen TEOAE enthalten haben.

Insgesamt ergeben sich 16 Signaleigenschaften pro gemessenem TEOAE in beiden Gerätespeichern A und B, nämlich die Messgrößen Entropie und Energie in jeweils acht Fre-

quenzbändern. Diese Signaleigenschaften in beiden Speichern wurden zu einem Merkmalsvektor, der 32 Elemente enthält, vereinigt und einem kernbasierten Neuheitendetektor zugeführt.

Bei der Neuheitendetektion handelt es sich um einen Vorgang, der künstliche Lernprozesse über eine vorgegebene Klasse von Daten beinhaltet. Anhand einer möglichst großen Menge bekannter, normaler Messungen unter Verwendung der im letzten Analyseschritt detektierten Signalcharakteristika wird erlernt, durch welche Ausprägungen oder Ausprägungskombinationen der eingespielten, einzelnen Signalcharakteristika eine normale Messung zu charakterisieren ist.

Um dies zu erreichen, werden die 32 Merkmale jeder Messung über eine sog. Merkmalsabbildung, welche durch Kernfunktionen induziert wird (VAPNIK 1995), in einen hochdimensionalen Raum abgebildet. Bei diesem Vorgang handelt es sich um eine mathematische Umformung, die eine einfachere Charakterisierung der Punktwolke erlaubt, da ein unregelmäßiger Körper im 32-dimensionalen Eingaberaum nur schwer mathematisch zu charakterisieren ist. Für Details sei auf mathematische Literatur (CRISTIANINI und SHAW-TAYLOR 2000) verwiesen.

Letztlich wird eine Kugel berechnet, die die ermittelte Punktwolke umschließt und die durch im Randbereich der Punktwolke liegende Punkte definiert wird. Punkte, im vorliegenden Fall die Messungen der TEOAE's, die außerhalb der Kugel liegen, werden als pathologisch eingestuft, während Punkte, die innerhalb der Kugel liegen, als normale Emissionen betrachtet werden (s. Abb.9).

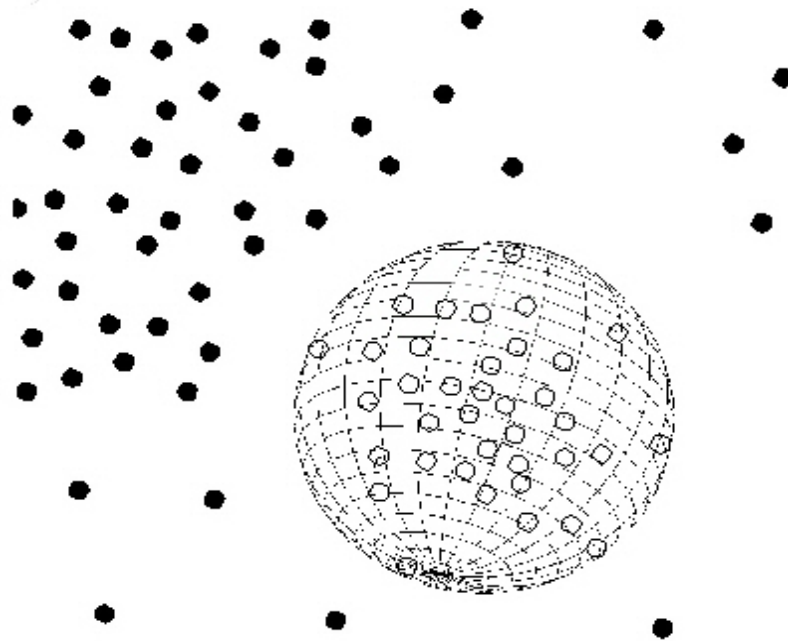


Abbildung 9: Schematische Darstellung des Prinzips der Neuheitendetektion. Die sich anhand der Signalmerkmale der transienten evozierten otoakustischen Emissionen ergebende Punktwolke wird durch eine "Normalwertekugel" umschlossen. Pathologische TEOAE-Messwerte liegen außerhalb der Kugel (schwarze Punkte), normale TEOAE-Messwerte liegen innerhalb der Kugel (weiße Punkte)

4. Ergebnisse

4.1. Auswertung der TEOAE mittels Korrelationsindex-gestützter Auswertungsmethode (Standardmethode)

In den ersten Untersuchungsgang gingen Messungen von 1.913 Säuglingen ein, die im Rahmen eines umschriebenen Screeningprojekts in der Zeit zwischen 1996 bis 2000 in der saarländischen Kinderklinik Kohlhof erhoben wurden. Es wurden nur Messungen von neugeborenen Säuglingen einbezogen, die den in Kapitel 2.3. beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen.

Zur Unterscheidung physiologischer und pathologischer TEOAE wurde ein Korrelationsindex als mathematische Entscheidungsbasis benutzt.

Die Abbildung 10 zeigt die Ergebnisse des ersten Screeningprojekts. Von ursprünglich 1.913 Untersuchungen wurden primär 1.743 (91,1%) als unauffällig eingestuft. Bei 170 Messungen (8,9%) wurde aufgrund eines Korrelationsindex < 60 zunächst ein pathologischer Befund angenommen.

Im nachfolgenden Analyseschritt wurden die 170 pathologischen Befunde einer visuellen Auswertung des Kurvenverlaufs (TEOAE Messung 2) unterzogen. Dabei wurden 94 Messungen als physiologisch klassifiziert.

Von den verbleibenden 76 Messungen aus dem ursprünglichen Pool der 170 als pathologisch eingestuften Befunde wurden die Hörschwellen mittels Messung der auditorisch evozierten Hirnstammpotentiale (BERA) bestimmt. Von diesen 74 Ohren bzw. Messungen wurden aufgrund des Vorliegens einer Hörschwelle < 40 dB insgesamt 46 als normal eingestuft, während 30 Ohren bzw. Messungen, die von 18 Kindern (darunter sechs Kinder mit einseitiger Hörstörung) stammten, bei Vorliegen einer Hörschwelle von mindestens 40 dB als pathologisch zu klassifizieren waren.

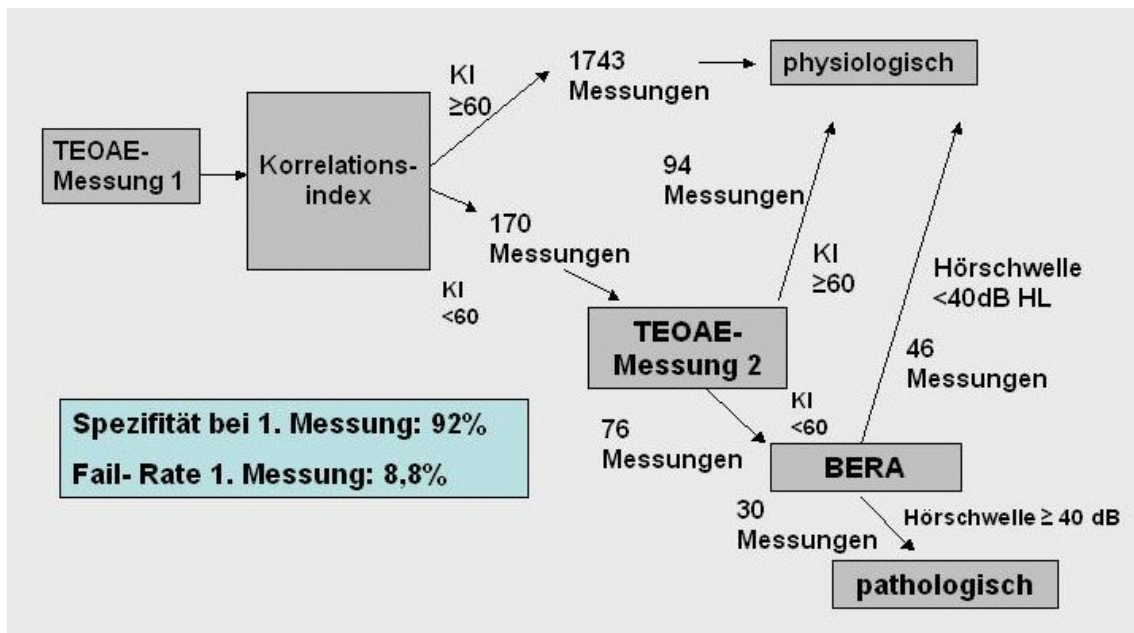


Abbildung 10: Ergebnisse der Korrelationsindex-basierten TEOAE-Analyse mittels ILO 88-Standardmethode; KI = Korrelationsindex; TEOAE = transiente evozierte otoakustische Emissionen; BERA = Messung der auditorisch evozierten Hirnstammpotentiale

Im Rahmen der ersten Screeninguntersuchung konnten also von ursprünglich 1.913 Messungen letztendlich 30 Ohren mit pathologischen Befunden im Sinne einer Hörstörung gefunden werden. Dies entspricht einer Spezifität von 92% und einer Fail-Rate von 8,8%.

4.2. Nachträgliche Neuauswertung der TEOAE-Daten unter Einbeziehung der Wavelet-Zerlegung und der Neuheitendetektion (hybrider Auswertungsalgorithmus)

In einem zweiten, retrospektiv angelegten, Untersuchungsschritt wurde versucht, die Zahl der im ersten Screeningverfahren als nichtpathologisch klassifizierten Erstbefunde dahingehend zu überprüfen, dass mutmaßlicherweise übersehene, grenzwertige Befunde durch Anwendung einer verbesserten Analysesoftware nachträglich als normal identifiziert wurden.

Benutzt wurde ein hybrider Auswertungsalgorithmus aus Korrelationsindex und Neuheitendetektion. Die Messung der TEOAE erfolgte zunächst mittels Korrelationsindex-Verfahren. Diese Berechnung führte zu drei Gruppen von Messungen bzw. Befunden. Daten von Messungen, die einen Korrelations- bzw. Reproduktionsindex von $\geq 0,6$ aufwiesen, wurden als primär physiologisch eingestuft, während Messungen mit einem Index $< 0,2$ als pathologisch klassifiziert wurden. Messungen mit einem Korrelationsindex zwischen $> 0,2$ und $< 0,6$ wurden zunächst einer Wavelet-Transformation unterzogen, in der die Energie- und Entropieeigenschaften der TEOAE bestimmt wurden. Anschließend erfolgte die Klassifikation dieser Messungen durch Neuheitendetektion (s. Abb.11).

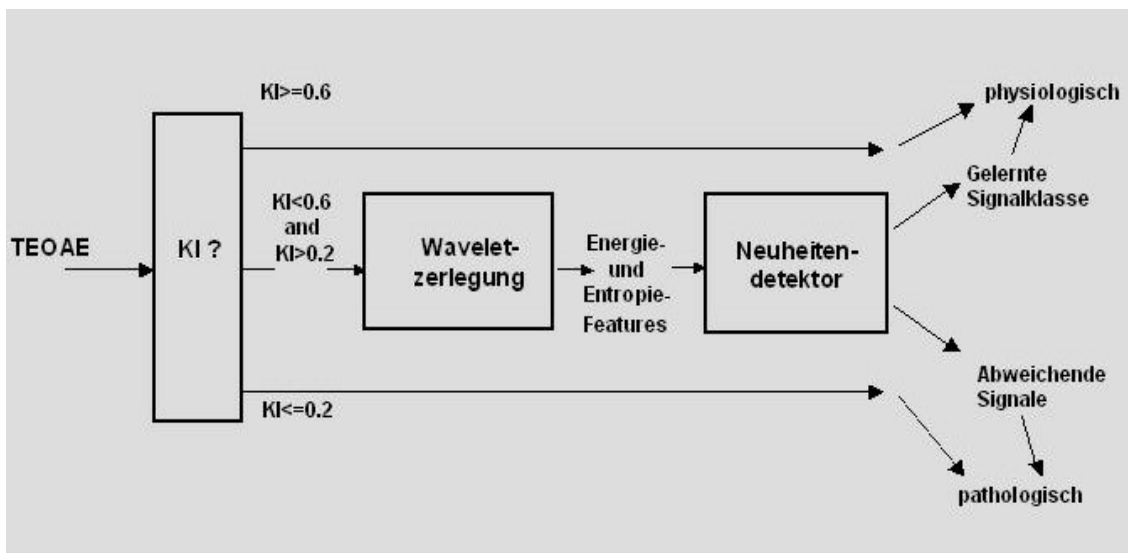


Abbildung 11: Schematische Darstellung des hybriden Auswertungsalgorithmus aus Korrelationsindex, Wavelet-Zerlegung und Neuheitendetektor

Der für die Klassifikation der TEOAE in der Neuheitendetektion notwendige Normalwertekörper (vgl. Abb.10) wurde vorher auf der Basis der im ersten Untersuchungsgang (vgl. Kapitel 3.1.) gewonnen 1.743 normalen Messungen definiert.

Die umseitige Abbildung zeigt die Ergebnisse des zweiten, retrospektiven Analyseverfahrens. Von 1.913 Untersuchungen wurden nun 1.809 (94,5%) als unauffällig eingestuft. Bei 104 Messungen (5,5%) wurde aufgrund des hybriden Auswertungsalgorithmus aus Korrelationsindex, Wavelet-Transformation und Neuheitendetektion zunächst ein pathologischer Befund angenommen.

Im nachfolgenden Analyseschritt wurden diese 104 pathologischen Befunde einer visuellen Analyse des Kurvenverlaufs unterzogen, wobei insgesamt 74 Messungen als physiologisch klassifiziert wurden.

Von den verbleibenden 34 Messungen aus dem Pool der 104 als pathologisch eingestuften Befunde wurden die Hörschwellen mittels Messung der auditorisch evozierten Hirnstammpotentiale (BERA) bestimmt. Von diesen 34 Ohren bzw. Messungen wurden aufgrund des Vorliegens einer Hörschwelle < 40 dB insgesamt 4 als normal eingestuft, während 30 Ohren bei Vorliegen einer Hörschwelle von mindestens 40 dB als pathologisch zu klassifizieren waren.

Im Rahmen dieser zweiten, retrospektiven Untersuchung konnten also von ursprünglich 1.913 Messungen letztendlich alle 30 Ohren mit pathologischen Befunden im Sinne einer Hörstörung gefunden werden. Dies entspricht einer Spezifität von 96% und einer Fail-Rate von 5,4%.

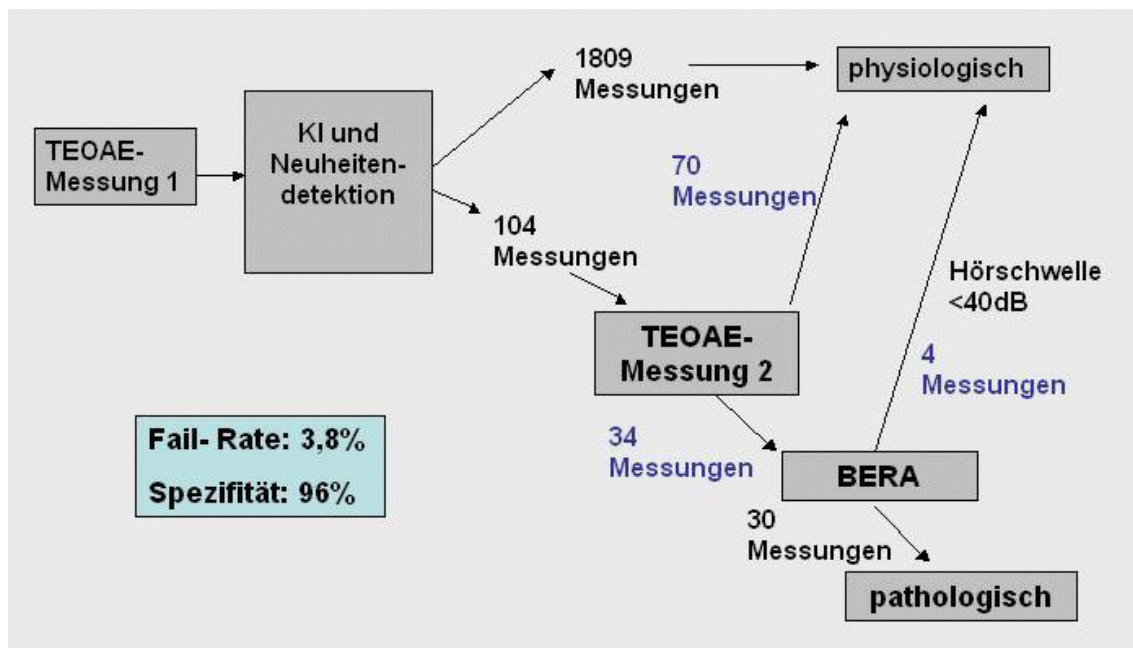


Abbildung 12: Ergebnisse der Analyse mittels hybridem Auswertungsalgorithmus; KI = Korrelationsindex; TEOAE = transiente evozierte otoakustische Emissionen; BERA = Messung der auditorisch evozierten Hirnstammpotentiale

4.3. Vergleichende Darstellung der Ergebnisse beider Auswertungsschemata

Bei der vorliegenden Auswertung wurde davon ausgegangen, dass im Falle, dass in der zweiten Messphase unter Verwendung des hybriden Auswertungsalgorithmus TEOAE oder eine normale Hörschwelle nachgewiesen wurde, auch in den meisten Fällen schon in der ersten Messphase unter alleiniger Verwendung der Korrelationsindex-abhängigen Methode diese TEOAE gefunden worden waren, jene aber aus messtechnischen Gründen (z.B. Messfehler, Vorhandensein einer Tubenfunktionsstörung) nicht gefunden wurden.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der ersten und zweiten Messphase im Überblick. Die Sensitivität der TEOAE für Hörstörungen mit einer Hörschwelle > 35 dB wurde mit 100% angenommen (REUTER et al. 1998, SCHÖNWEILER et al. 2002).

Tab.3: Häufigkeiten pathologischer Befunde im Sinne einer Hörstörung in beiden Messstufen (ausschließlich Korrelationsindex-abhängiges Verfahren versus hybrider Auswertungsalgorithmus)		
Auswertung mittels ausschließlich Korrelationsindex-abhängiger Analyse		
Hörstörung	unauffällige TEOAE (physiologischer Befund)	auffällige TEOAE (pathologischer Befund)
keine Hörstörung (n = 1.883)	n = 1.743	n = 140
Hörstörung (n = 30)	n = 0	n = 30
Auswertung mittels hybridem Auswertungsalgorithmus		
keine Hörstörung (n = 1.883)	n = 1.809	n = 74
Hörstörung (n = 30)	n = 0	n = 30

Als tatsächlich normalhörig wurden nur diejenigen Messungen gewertet, in denen in einer der Messungen TEOAE nachgewiesen worden waren oder bei denen die Messung der auditorisch evozierten Potentiale im nachgelagerten Untersuchungsgang eine normale Hörschwelle des Säuglingsohres ergab.

Unter Anwendung des hybriden Auswertungsalgorithmus konnten von den 170 Messungen, die im Durchlauf unter alleiniger Anwendung des Korrelationsindex-basierten Messsystems (s. Kap. 4.1.) als pathologisch eingestuft worden waren, bereits im ersten Teil des neuen Prüfverfahrens 66 scheinbar pathologische Messungen als physiologisch eingestuft

werden. Dabei wurde keine einzige Messung von einem Kind, das sich später als schwerhörig herausstellte, übersehen. Wäre also bereits die weiterentwickelte, hybride Auswertungsalgorithmus-Methode im ersten Schritt verwendet worden, wären nur 104 anstelle von 170 Messungen einer Überprüfung zur TEOAE-Messung oder mittels auditorisch evozierten Hirnstammpotentiale (BERA) zuzuführen gewesen.

Somit ergab der hybride Auswertungsalgorithmus eine Verbesserung der Fail-Rate von 8,8% auf 5,4%. Die Spezifität konnte gegenüber der visuellen Auswertung bei gleichbleibender Sensitivität von 92,56% auf 96,07% gesteigert werden.

Es kann also festgestellt werden, dass mit Hilfe der Neuheitendetektion in Kombination mit der Wavelet-Frame-Zerlegung sowie der Bestimmung von Energie und Entropie in den entsprechenden Frequenzbändern (hybrider Auswertungsalgorithmus) die Fail-Rate von TEAEO-Messungen in der Anwendung als Screeningmethode bei neugeborenen Säuglingen wesentlich verbessert werden konnte. Die Rate der Kinder, die noch mittels aufwendigerer Methoden (BERA) nachuntersucht werden mussten, konnte im Vergleich zur rein Korrelationsindex-abhängigen Standardmethode um 38,8% reduziert werden.

5. Diskussion

5.1. Bedeutung eines Hörscreenings im Neugeborenenalter

In vielen Bereichen der Medizin ist die Früherkennung von Erkrankungen eine wesentliche Forderung. Für die Hörstörungen wurde sie von den deutschen Taubstummenlehrern bereits seit dem 18. Jahrhundert erhoben (LAUFFER et al. 1994). Ihre Bedeutung ist in den letzten Jahren durch neurophysiologische Ergebnisse unterstrichen worden.

Für eine suffiziente Behandlung einer angeborenen kindlichen Hörstörung ist eine rechtzeitige Diagnose eine Grundvoraussetzung. Obwohl seit über 50 Jahren exzellente Bestimmungsuntersuchungen zur Verfügung stehen, liegt nach ARNOLD et al. (1995) das durchschnittliche Erstdiagnosealter einer hochgradigen Schwerhörigkeit in den europäischen Staaten derzeit bei 2-2,5 Jahren. Für die Diagnose der Schwerhörigkeit beträgt das Diagnosealter in Deutschland im Mittel zwischen 33 Monate (BUNDESGEMEINSCHAFT DER ELTERN UND FREUNDE SCHWERHÖRIGER KINDER e.V. 1990) und 25 Monaten (PLINKERT und DELB 2001). Dies hängt damit zusammen, dass bis Anfang der 1990iger Jahre keine schnell durchführbaren Screeninguntersuchungen im klinischen Alltag etabliert waren (ARNOLD et al. 1995).

Trotz der regelmäßig durchgeführten Vorsorgeuntersuchungen bei Neugeborenen und Kleinkindern in der Bundesrepublik Deutschland ist damit die Erstdiagnose einer kindlichen Schwerhörigkeit in einem wesentlich späteren Alter als bei den europäischen Nachbarstaaten möglich. Nur durch ein systematisch durchgeführtes Hörscreening kann die Diagnose einer Schwerhörigkeit innerhalb der ersten sechs Lebensmonate gestellt und eine adäquate Therapie (Anpassung von Hörgeräten, Cochlearimplantat) eingeleitet werden (PLINKERT 1993).

Obwohl der Nutzen einer frühzeitigen Therapie von Hörstörungen im Kindesalter inzwischen nicht mehr Gegenstand der Diskussion, sondern vielmehr medizinisches Grundwissen ist, wartet die Einrichtung eines allgemeinen Neugeborenen-Hörscreenings weniger aus fachlich-medizinischen, als vielmehr organisatorischen, berufspolitischen und nicht zuletzt finanziellen Gründen noch immer auf ihre Realisierung (PLINKERT und DELB 2001).

5.2. Vorteile der TEOAE als Screeningmethode

Die Entdeckung der otoakustischen Emissionen stellte einen wesentlichen Fortschritt in der audiologischen Diagnostik dar. So wurde durch die transistorischen evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE) die Diagnostik von Hörstörungen bei Kindern und Säuglingen wesentlich vereinfacht. Die Anwendung der TEOAE als Screeningmethode erfordert die Eigenschaft, eine Hörstörung auszuschließen, bzw. ihr Vorhandensein wahrscheinlich festzustellen. Da die TEOAE bei nahezu 100% der normalhörenden Menschen nachweisbar sind und nur selten TEOAE bei Hörstörungen über 35 dB vorhanden sind, ist der sichere Nachweis von TEOAE mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit gleichbedeutend mit dem Vorhandensein einer normalen Funktion der äußeren Haarzellen als wahrscheinlichstes morphologisches Korrelat des cochleären Verstärkers.

Das Hauptanwendungsgebiet der TEOAE ist insbesondere das Hörscreening, da als entscheidendes Kriterium für ein intaktes Innenohr (Schwelle ≤ 30 dB) stets Schallemissionen ableitbar sind. Bei fehlenden Emissionen liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Schädigung des peripheren Hörorgans vor (PLINKERT 1993). Diese Aussage lässt sich mit sonst keiner zur Verfügung stehenden Methode so schnell und sicher treffen. Nur die Hirnstammaudiometrie erlaubt noch exaktere Aussagen zum Ausmaß und der Lokalisation einer vorliegenden Hörschädigung. Allerdings ist die Hirnstammaudiometrie wesentlich personal- und zeitaufwendiger und folglich als Screeningverfahren etwas weniger geeignet. Sie sollte jenen Fällen vorbehalten bleiben, bei denen mit wiederholten Messungen der TEOAE keine zuverlässigen Schallemissionen nachweisbar waren.

Das Hörscreening ist von zentraler Bedeutung für die Frühdiagnostik einer Schwerhörigkeit im Neugeborenen- und Kleinkindalter, da die üblichen psychoakustischen Untersuchungsverfahren wegen der fehlenden kindlichen Kooperationsfähigkeit nicht durchführbar sind. Dabei stellt die Frühdiagnostik die unentbehrliche Grundlage dafür dar, durch eine rechtzeitig eingeleitete, adäquate Therapie mögliche irreversible Schäden zu verhindern (DELB et al. 1998, PLINKERT 1993).

Nach ARNOLD et al. (1995) hat sich die TEOAE in den letzten Jahren aufgrund des geringen Zeitaufwandes, der Durchführbarkeit auch durch nichtärztliches Personal, ihre Reproduzierbarkeit und durch ihren hohen prädiktiven Wert eine therapiebedürftige, periphere Schwerhörigkeit auszuschließen, durchgesetzt. Das Verfahren gilt mittlerweile

als so ausgereift, dass der Nachweis otoakustischer Emissionen innerhalb des geprüften Frequenzspektrums eine im Neugeborenenalter therapiebedürftige Schwerhörigkeit ausschließt.

Bestehen aufgrund der TEOAE auch nur geringe Hinweise auf eine Schwerhörigkeit, muss mit Hilfe einer objektiven Bestimmungsuntersuchung Art und Grad der Schwerhörigkeit ermittelt werden. Als zuverlässigstes Verfahren zur Ermittlung der Hörschwelle gilt hier die Hirnstammaudiometrie (ARNOLD et al. 1995).

Ein großer Vorteil der otoakustischen Emissionen in Bezug auf die Praktikabilität im klinischen Alltag gegenüber der Hirnstammaudiometrie liegt in der Messzeit. Die durchschnittliche Zeit zur Messung bei den TEOAE beträgt 10,3 Minuten, während bei der Messung der automatisierten Hirnstammaudiometrie 15,9 Minuten benötigt werden. Dies bedeutet hochgerechnet auf 10.000 Messung (bei einem bundesweiten Hörscreening wären natürlich weitaus mehr Messungen durchzuführen) einen zeitlichen Mehraufwand von insgesamt 830 Arbeitsstunden (PLINKERT und DELB 2001).

Die deutlich höhere Spezifität der Hirnstammaudiometrie, die zu einer sehr viel niedrigeren Retest-Rate führt, kann diesen Nachteil bei einer angenommenen Spezifität der TEOAE von 90% allerdings nicht aufwiegen.

5.3. Spezifität und Fail-Rate der TEOAE

Von Gegnern eines Hörscreenings mittels TEOAE wird immer wieder die hohe Rate falsch positiver Ergebnisse und damit eine erhöhte Retest-Rate sowie hohe Kosten angeführt (HEINEMANN und BOHNERT 2000, HOPPE et al. 2001, MAXON et al. 1995, McNELLIS und KLEIN 1997). Damit wird oft auch die Compliance der betroffenen Eltern geringer und bis zu 50% stellen ihr Kind nicht mehr zur vereinbarten Kontrolluntersuchung vor (DELB et al. 1998)

Während groß angelegte Studien, die das Problem der falsch-negativen, also fälschlicherweise unauffälligen, Screeningergebnisse genauer untersuchen, fehlen, existieren zahlreiche Daten zur Spezifität und der Fail-Rate der TEOAE beim Neugeborenen-Hörscreening. Die berichteten Fail-Raten variieren stark. DELB et al. (2002b) erreichten unter Verwendung eines modernen, automatisierten Screening-Gerätes (EchoScreen, Fa.

Fischer-Zoth) eine Fail-Rate von durchschnittlich 6,9%. Wenn auch die Fail-Rate im Vergleich zu anderen in der Literatur gemachten Angaben niedrig erscheint, so bedeutet die möglichst vollständige Nachuntersuchung dieser Kinder einen nicht unerheblichen Aufwand (PLINKERT und DELB 2001, DELB et al. 2002b). Dabei wird die Erfassung eines möglichst hohen Anteils der erneut zu messenden Kinder mit der steigenden Zahl der erneut zu messenden Kinder immer schwieriger.

In der Habilitationsschrift von KOCH (1992) lag unter Zugrundelegung einer Reproduzierbarkeit von mindestens 50% als Grenzwert zur Beurteilung des Messergebnisses die Sensitivität der TEOAE bei 106 normalen Neugeborenen sowie 50 Risikokindern bei ausreichender Sondenstabilität in der 2. und 3. Messreihe bei jeweils 100%. Die Spezifität betrug bei beidseitiger Messung 81,4% bzw. 82,9% und war damit akzeptabel.

Bereits im Jahr 1989 konnten HAUSER et al. (1989) bei reifen Neugeborenen in 89% und bei Frühgeborenen in 82% bei der ersten Untersuchung erfolgreiche TEOAE-Messungen durchführen. WHITE et al. (1993) konnten mit dem ILO 88 bei Risikokindern und gesunden Neugeborenen insgesamt eine primäre, erfolgreiche Nachweisrate von 73,1% nachweisen. VOHR und MAXON (1993) beschrieb Passierraten von 74-79% in Ruhe sowie von 58% beim schreienden Kind. Beim Ausschluss von Gehörgangsobstruktionen erhöhte sich die Passierrate auf 91%. SITKA et al. (1995) konnten mit dem ILO 88 bei gesunden Neugeborenen beidseits positive TEOAE bei 91,4% und zusätzlich einseitige positive Emissionen bei 4,3% nachweisen. Bei Risikokindern lagen die Erfolgsraten beidseits bei 77,7% und zusätzlich einseitig bei 10,5%. Endgültig gesichert werden konnten schwerwiegende Hörstörungen bei 0,26% der gesunden, reif geborenen Säuglinge und bei 2,24% der Risikokinder. Die primäre Passierrate von KANNE et al. (1999) lag bei einem Zweistufen-TEOAE-Screening mit dem ILO 88 bei 91,1% der reifen gesunden Neugeborenen und bei Risikokindern. Bei Re-Screening passierten 73,7% der Kinder. Bei 0,2% aller Kinder wurde eine Hörstörung durch Hirnstammaudiometrie gesichert. Reuter et al. (1998) verglichen das automatisierte TEOAE-Messgerät EchoSensor mit dem ILO-88. Zwischen beiden Methoden ergab sich eine große Übereinstimmung. Bei beiden Geräten war die Sensitivität 100% und die Spezifität beim ILO-88 96,1% und beim EchoSensor 93,3% im Vergleich zur Hirnstammaudiometrie. MASON und HERRMANN (1998) berichteten über eine primäre Passierrate von 96% bei einem generellen, zweistufigen ALGO-1⁺ Screening. Die Rate falsch-positiver Ergebnisse betrug in der

ersten Stufe 3,5% und nach der zweiten Stufe 0,2%. Kongenitale, bilaterale Hörstörungen wiesen MASON und HERRMANN (1998) bei 1,4 Promille der Kinder nach. In der Studie von STEWART et al. (1993) lag die primäre Passierrate bei Hochrisikokindern bei 87%. 1% dieser Kinder konnten wegen Unruhe nicht untersucht werden, 12% wurden ausführlich audiologisch nachuntersucht. 2% der Kinder hatten Hörstörungen. KOK et al. (1993a) geben die generelle Prävalenz von TEOAE bei Neugeborenen mit 93,4% an. SITKA et al. (1998) ermittelten bei Risikokindern mittels TEOAE-Registrierung eine beidseits negative, cochleäre Antwort bei 5,2% und bei gesund und reif Geborenen in 1,7% der untersuchten Kinder. Bei Risikoneugeborenen ergaben sich klinisch bedeutsame Hörstörungen bei 2,4% der Kinder und bei 0,25% der gesund Reifgeborenen. In einer Studie von SITKA et al. (1995) wurden 994 Früh- und Reifgeborene einem Hörscreening mittels TEOAE unterzogen. 4,3% der Risikogruppe zeigten keine cochleäre Antwort. Bei 8 von 32 gesunden Neugeborenen und 10 von 20 Risikokindern ergab auch die Kontrolluntersuchung ein negatives Ergebnis. Bei diesen 16 Kindern ergab die erweiterte pädaudiologische Untersuchung bei sieben Kindern schwerwiegende Hörstörungen. FINCKH-KRÄMER et al. (2000) untersuchten 1.062 Kinder mittels TEOAE bzw. Hirnstammaudiometrie. Bei 934 Kindern konnte auf beiden, bei weiteren 75 Kinder auf einem Ohr das Vorliegen einer gravierenden Hörstörung ausgeschlossen werden. Dies entspricht 95% der untersuchten Kinder. Bei 22 Kindern (2,1%) erfolgte der Ausschluss einer gravierenden Hörstörung durch andere Untersucher, bei 17 Kindern (1,6%) erfolgte keine weitere Abklärung. Zwei dieser Kinder verstarben, 14 Kindern (1,3%) erwiesen sich als vermutlich oder erwiesen hörgestört mit einem Hörverlust von über 30 dB. MASON und HERRMANN (1998) konnten im Rahmen einer Studie an 10.362 Neugeborenen eine erfolgreiche TEOAE-Messung bei 96% der Kinder durchführen. Die Inzidenz von zweiseitigen, negativen Befunden lag bei 1,4/1.000 Kinder. Die Rate falsch-positiver Ergebnisse betrug 3,5% nach dem Erstscreening und 2% nach einer Wiederholungsmessung. Die Inzidenz kongenitaler, beidseitiger Hörschäden in der Untersuchungsgruppe betrug 1/1.000 und bei den intensivtherapierten Neugeborenen 5/1.000.

Bezüglich der Abhängigkeit der Messergebnisse vom Geschlecht oder dem Zeitpunkt der Durchführung zeigten sich in der Studie von KOK et al. (1993b) keine signifikanten Unterschiede zwischen Mädchen und Jungen oder zwischen dem rechten und linken Ohr.

MORLET et al. (1995) stellten dagegen fest, dass TEOAE's häufiger bei Mädchen als bei Jungen gefunden wurden und dass das rechte Ohr häufiger TEOAE's erzeugte als das linke.

Die Zeitdauer für eine Untersuchung beträgt 5-10 Minuten (HEINEMANN und BOHNERT 2000, KOCH 1992). Die Untersuchung sollte dabei wegen Vernix-Resten im Gehörgang oder Fruchtwasserresten hinter dem Trommelfell nicht unmittelbar nach der Geburt erfolgen. Als optimalen Zeitpunkt für die Messung gibt KOCH (1992) die Wochenbettperiode an. KOK et al. (1993a) konnten bei Neugeborenen, die zwischen 3-4 Tagen alt waren, eine Prävalenz von TEOAE's ähnlich denen bei Erwachsenen nachweisen. Daher sollten Neugeborene nicht vor dem 4. Lebenstag gescreent werden. Auch nach ENGBAHL et al. (1994) ist das optimale Untersuchungsalter der 3.-4. Lebenstag.

5.4. Kostenproblematik

Ein wesentlicher Grund gegen das Einführen eines TEOAE-Neugeborenencreenings liegt in den zu erwartenden Kosten. Angaben zu Screeningkosten und z.T. sehr genaue Kostenanalysen liegen für die USA und Großbritannien beim Einsatz unterschiedlicher Geräte und verschiedener Untersuchungsdesigns vor. Wegen stark differierender Geräte und Personalkosten sowie Screeningdurchführung sind diese Ergebnisse aber nicht direkt auf deutsche Verhältnisse übertragbar (HEINEMANN und BOHNERT 2000).

MAXON et al. (1995) ermittelten im Rahmen einer Studie an 4.253 Neugeborenen, die einem TEOAE-Screening unterzogen wurden, eine Mißerfolgsrate bei einem Zweischriff-Vorgehen von 1%. Die Kosten eines solchen Zweischriff-Hörscreenings lagen bei 26 US-Dollar pro gescreentem Kind, so dass mit 4.378 Dollar ein Kind mit sensorineuralem Hörverlust identifiziert werden konnte. Die Kosten des Screenings in einer Studie von MASON und HERRMANN (1998) betrugen pro Kind 17 US-Dollar und die Kosten, die man zur Identifizierung eines beidseitigen Hörschadens aufwenden musste, lagen bei 17.750 US-Dollar. WEIRATHER et al. (1997) geben die Kosten pro Kind mit 7,42 US-Dollar an. BANTOCK und CROXSON (1998) betonen, dass die Screeningkosten umso

niedriger liegen, je mehr Untersuchungen durchgeführt werden und je breiter die Basis für die Entwicklungskosten der Verfahren sind.

Beim Vorhandensein von otoakustischen Emissionen kann man von einem normalen bis höchstens leichtgradig eingeschränkten Hörvermögen ausgehen. Daher ist von Seiten des Hörvermögens eine weitgehend normale, psychosoziale Entwicklung zu erwarten. Prinzipiell reicht hierfür ein normales Gehör auf nur einer Kopfseite. Daher würde unter Kostenaspekten auch eine einseitige Untersuchung in den meisten Fällen genügen (KOCH 1992). Unter diesen Bedingungen waren in der Studie von KOCH (1992) bei 91,5% (Reproduzierbarkeit > 50%) bzw. 88,1% (Reproduzierbarkeit > 60%) der normalen Neugeborenen in der primär einseitigen Messung TEOAE vorhanden. In Anbetracht der Schnelligkeit und Einfachheit der Methode empfiehlt KOCH (1992) jedoch eine beidseitige Messung. Fehlen die TEOAE, so kann keine Aussage gemacht werden. In diesem Fall ist entweder eine Kontrolle oder eine weitergehende audiometrische Abklärung erforderlich. Der Vergleich der TEOAE mit der Hirnstammaudiometrie ergab in der Studie von KOCH (1992) eine gute Übereinstimmung zwischen beiden Methoden. In allen Fällen, in denen TEOAE vorhanden waren, lag die hirnaudiometrische Hörschwelle bei 30 dB HL oder besser. Ein primär unauffälliges Neugeborenes hatte bei fehlenden TEOAE eine nicht messbare Messschwelle bei der Hirnstammaudiometrie und wurde somit als auffällig, also hochgradig schwerhörig, erkannt. Bei allen Risikokindern mit erhöhter Hörschwelle in der Hirnstammaudiometrie bzw. mit pathologischem Befund bei der subjektiven Audiometrie fehlten die TEOAE. Es wurde somit, soweit mit den zur Verfügung stehenden Methoden beurteilbar, kein schwerhöriges Kind übersehen.

Als Einschränkung, die für die Bewertung der TEOAE-Messung zu berücksichtigen sind, gelten das Vorhandensein von otoakustischen Emissionen bei isolierten retrocochleären Schäden, die Beeinflussung des Ergebnisses durch intermittierende Mittelohr-erkrankungen, die überwiegende Korrelation mit dem Hörvermögen im mittleren Frequenzbereich und die Problematik der erst postnatal einsetzenden, hereditären Schwerhörigkeit. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren stellt jedoch nach KOCH (1992) und in Übereinstimmung mit der Literatur die Messung der TEOAE ein geeignetes Verfahren zur Früherkennung der kindlichen Schwerhörigkeit dar. Idealerweise sollten alle Neugeborenen erfasst werden. Vermeidbare, aber vor dem Hintergrund der Realitäten des deutschen Gesundheitssystems verständliche, Ängste der notwendigerweise

beteiligten Fachgruppen bezüglich der Honorarverteilung und der Fachkompetenz erschweren jedoch die Realisierung eines interdisziplinär arbeitenden Neugeborenen-Hörscreenings. Es muss ein finanzieller Ausgleich geschaffen werden. In Zeiten, in welchen dem Gesundheitssystem nur knappe Ressourcen zur Verfügung gestellt werden, ist dies aber problematisch. Politische Initiativen sind notwendig, die die Durchführung des Hörscreenings unter Anlehnung an bestehende Konsensuspapiere gesetzlich vorschreiben und die hierfür notwendigen Mittel bereitstellen sollen. Die Notwendigkeit eines generellen Neugeborenen-Hörscreenings wurde in einem Beschluss des Deutschen Bundestages vom 19.06.1998 (DT. BUNDESTAG, Drucksache 13/11022), in dem die Durchführung einer HNO-fachärztlichen Untersuchung im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung U1-U3 empfohlen wird, grundsätzlich anerkannt. Die Notwendigkeit bei der Durchführung eines Hörscreenings wird auch von dem Gutachten 2000/2001 des Sachverständigenrates für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen betont (DT. BUNDESTAG, Drucksache 14/5660 vom 21.03.2001). Grundsätzlich besteht nach Sozialgesetzbuch V (§ 25 Abs.3 und 4, § 26) ein Anspruch auf eine Vorsorgeuntersuchung, wenn es sich um Krankheiten handelt, die wirksam behandelt werden können, das Voroder Frühstadium der Erkrankung durch diagnostische Maßnahmen erfassbar ist, die Krankheitszeichen medizinisch-technisch eindeutig zu erfassen sind sowie genügend Ärzte und Einrichtungen vorhanden sind, um die aufgefundenen Verdachtsfälle eingehend zu diagnostizieren und zu behandeln. DELB (2002) sieht die ersten drei genannten Aspekte als sicher und den vierten Aspekt mit Einschränkung des nicht in allen Regionen Deutschlands flächendeckend Vorhandenseins von Fachärzten für Phoniatrie und Pädaudiologie als gegeben an. Daraus folgt, dass ein Anspruch auf das Hörscreening nach SGB V besteht. Hinsichtlich der entstehenden Mehrkosten wurde bereits durch den Deutschen Bundestag festgehalten, dass die Erweiterung des Früherkennungs- und Untersuchungskataloges kurzfristig eine Erhöhung des Finanzaufwandes zur Folge hat. Die Behandlungs- und Folgekosten bei zu spät erkannten Hörschäden lägen jedoch um ein Vielfaches höher (DELB 2002).

Für ein solches durchzuführendes Hörscreening stellt die Abtastung von TEOAE's nach übereinstimmenden Angaben aus der Literatur das Verfahren der Wahl dar (CHAPCHAP und SEGRE 2001, DOYLE et al. 1997, DOYLE et al. 2000, HUYNH et al. 1996, KANNE et al. 1999, KENNEDY 1999, LUTMAN et al. 1997, MAXON et al. 1993, MAXON et al.

1997, MORLET et al. 1998, NAMYSLOWKI al. 2001, PALUDETTI et al. 1999, WADA et al. 1993, WATKIN 1996a, WATKIN 1996b, WHITE et al. 1994).

Durch technische Entwicklungen ergeben sich zusätzlich noch neue Perspektiven. Durch den konsequenten Einsatz automatisierter, apparativer Verfahren lässt sich die Erkennungssicherheit von Hörstörungen im frühen Säuglingsalter noch wesentlich erhöhen (GIEBEL 1996).

5.5. Minimierungsmöglichkeiten der Fail-Rate

Es ist also für den Erfolg eines Neugeborenen-Hörscreening- Programms von großer Wichtigkeit, Methoden mit niedriger Fail-Rate einzusetzen, wobei der Aspekt des Messaufwandes im Sinne der Wirtschaftlichkeit eines solchen Programmes ebenfalls zu berücksichtigen ist. Eine Standardmethode beim Einsatz in großen Neugeborenen-Hörscreening-Programmen ist die automatisierte Messung der auditorisch evozierten Potenziale, deren großer Vorteil eine günstige, jedoch ebenfalls nicht zu vernachlässigende Wiederholungs- Rate ist. Beispielsweise berichten STEWART et al. (2000) über eine Fail-Rate von unter 2%. Diese Daten wurden im Rahmen eines Screening-Programms mit insgesamt 11.711 gemessenen Kindern erhoben. Von den 215 Kindern, bei denen eine erneute Messung erforderlich gewesen wäre, entgingen allerdings 61 (28,4%) einer weiteren Abklärung. Dies bedeutet gleichzeitig, dass trotz dieser günstigen Refer-Rate fast 30% der schwerhörigen Kinder nicht erfasst wurden. Ein sorgfältig geplantes Follow- Up ist also auch bei AABR- basierten Neugeborenen-Hörscreening-Programmen dringend erforderlich, da die günstigen Voraussetzungen, die eine niedrige Refer-Rate für das Follow-Up bietet, sonst nicht im Sinne eines effektiven Screeningprogrammes genutzt werden kann. Grundsätzlich ist jedoch die Messung der AABR deutlich aufwendiger als die TEOAE- Messung. Somit kann ein gewisser Vorteil der otoakustischen Emissionen (OAE) (REUTER et al. 2000) in Bezug auf die Praktikabilität im klinischen Alltag festgehalten werden, der für die AABR auch die Notwendigkeit der intensiveren Ausbildung der Untersucher auf den Neugeborenenstationen betrifft. Die Minimierung der Fail-Rate der TEOAE bei konstant hoher Sensitivität ist

also neben der Organisation des Follow-Up einer der entscheidenden Aspekte für die Praktikabilität von Neugeborenen-Hörscreening-Programmen.

Durch den Einsatz eines hybriden Auswertalgorithmus aus dem Korrelationsindex der TEOAE und der kernbasierten Neuheitendetektion konnte in der vorliegenden Studie eine erhebliche Verbesserung der Fail- Rate anhand der Daten eines retrospektiv ausgewerteten Screeningprojektes nachgewiesen werden. Die Rate der im ersten Screeningschritt auffälligen Kinder reduzierte sich von 8,8% bei der konventionellen Auswertung auf 5,4% unter Verwendung der Neuheitendetektion. Bei einem Screeningprogramm wie dem saarländische Hörscreeningprojekt mit ca. 10.000 Geburten pro Jahr bedeutet dies, dass nicht 880, sondern lediglich 540 Kinder einer zweiten Messung zugeführt werden müssen. Neben den offensichtlichen ökonomischen Vorteilen, die die Reduktion der Zahl der Nachuntersuchungen um ca. 38,8% mit sich bringt, ergeben sich, wie oben diskutiert, auch deutliche Vorteile im Hinblick auf die Verbesserung der Erfassungsrate bei der Nachuntersuchung innerhalb eines universellen Neugeborenenhörscreening. Von ursprünglich 1.913 gescreenten Ohren in der vorliegenden Studie ergaben sich im ersten Screeningdurchgang beim gewählten Testalgorithmus 30 pathologische Befunde. Insgesamt erreichte die Methode eine Spezifität von 92% und eine letztendliche Fail-Rate von 8,8%. Der zweite, modifizierte, retrospektiv vorgenommene Untersuchungsgang ermittelte ebenfalls bei 1.913 geprüften Ohren 30 pathologische Befunde. Hier betrug die Spezifität aber 96% und die Fail-Rate lag nur bei 3,8%.

Die Ansätze, die Refer-(Fail)-Rate zu minimieren sind vielfältig und reichen von der Optimierung der Messbedingungen, über die Optimierung der Messmethoden, bis hin zur Verbesserung der Signalverarbeitung der TEOAE. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass eine kontralaterale, akustische Stimulation Auswirkungen auf die ipsilateral evozierten otoakustischen Emissionen hat. Auf diese Weise konnten ipsilateral deutlichere Messresultate erzielt werden (LINA-GRANADE et al. 1997, MORAND et al. 2000). Auch mittels Modifikation des Interstimulus-Intervalls zwischen den einzelnen Clicks wurde versucht, die otoakustischen Emissionen zu beeinflussen (LINA-GRANADE und COLLET 1995). Veränderungen der Untersuchungsregime, vor allem Wiederholungen der Untersuchungen nach einer bestimmten Anzahl von Tagen, führten ebenfalls zu eindeutigeren Ergebnissen (WELZEL-MÜLLER et al. 1997).

Der einfachste Zugang zur Optimierung der Signalqualität der TEOAE ist die Reduktion störender Einflüsse durch gezielte Filterung der Signale. Dieser Ansatz wurde von RAVAZZANI et al. (1999) verfolgt, die eine Optimierung der Filterung der TEOAE dergestalt vornahmen, dass eine möglichst hohe Reproduzierbarkeit der gesamten Wellenform resultierte. Sie erreichten damit eine Verbesserung der Reproduzierbarkeit insbesondere für diejenigen Messungen, die vor der Filterung eine Reproduzierbarkeit zwischen 60 und 80% aufwiesen. Es zeigte sich keine oder nur eine geringe Verbesserung der Reproduzierbarkeit bei Messungen, die vor der Filterung als "Fail" eingestuft wurden. TOGNOLA et al. (2001) berichten über die Ergebnisse einer Analyse der TEOAE in der Zeit-Frequenzebene. Sie erkannten, dass nach der Elimination derjenigen Anteile der TEOAE-Messung, die über einer Latenz von 12,5 Sekunden lagen, eine deutliche Verbesserung der Gesamtkorrelation resultierte. Da bei der Registrierung der TEOAE die Latenzen und Frequenzen dergestalt korrelieren, dass die hohen Frequenzen mit niedriger Latenz und die niedrigen Frequenzen mit hoher Latenz dargestellt werden, bedeutet dieses Vorgehen gleichzeitig eine Wegfilterung der tiefen Frequenzanteile. Wenn auch die beschriebenen Methoden Vorteile gegenüber der ungefilterten Situation aufweisen, waren die Zahlen der Messungen, die unter Anwendung der betreffenden Techniken bei der primären Messung auffällig waren und dann nach Modifikation der Auswertetechnik sekundär richtig der Gruppe der normalhörenden Probanden zugeteilt werden konnten, eher gering. So berichteten RAVAZZANI et al. (1999) darüber, dass von den initial 666 Kindern ihrer Studie, die sie als grenzwertige Befunde (partial pass) einstufte, nach der Filterung 22 (3,3%) den Test bestanden. In der vorliegenden Untersuchung konnten dagegen 38,8% der ursprünglich als pathologisch eingestuften Messungen sekundär richtig der Gruppe der normalen Messungen zugeordnet werden.

Einen objektiven und vor allem automatisierten Zugang zur Problematik der Klassifikation von TEOAE-Daten liefert die Anwendung künstlicher Intelligenz in Form von so genannten Lernmaschinen. BULLER und LUTMAN (1998) verwendeten neuronale Netze zur Klassifikation von pathologischen und nicht pathologischen TEOAE-Messungen. Die Referenzklassifikation in normal und nicht normal erfolgte anhand der visuellen Auswertung der TEOAE-Messung. Sie konnten eine Sensitivität von 99,4% und eine Spezifität von 86,7% erreichen.

In dem in der vorliegenden Untersuchung vorgestellten hybriden Auswerteschema wurde die Gesamtreproduzierbarkeit und erstmals in der Literatur die Neuheitendetektion verwendet. Bei der Reproduzierbarkeit handelt es sich um den wahrscheinlich am häufigsten alleine oder in Kombination mit anderen Messgrößen verwendeten Signalparameter in der Auswertung der TEOAE (LUTMAN et al. 1997). Eine Reproduzierbarkeit unter 30% ist nur selten mit dem Vorhandensein "wahrer" TEOAE vereinbar, wohingegen eine Reproduzierbarkeit von über 60% nur in verhältnismäßig wenigen Fällen mit dem Fehlen von "wahren" TEOAE einhergeht. Man kann also diese Grenze unter Vermeidung von groben Fehlern als mit vorhandenen TEOAE gleichsetzen. Zudem waren die Gruppen durch die visuelle Auswertung so vorselektioniert, dass bei einer Reproduzierbarkeit über 60% und unter 80% zusätzlich die im Abschnitt "Methoden" dargestellten Kriterien verwendet wurden, so dass man in der vorliegenden Studie bei einer Reproduzierbarkeit von über 60% vom Vorhandensein von TEOAE ausgehen kann. Für die prospektive Anwendung im Neugeborenen-Hörscreening ohne visuelle Kontrolle wäre jedoch ein Hochsetzen dieser Grenze auf 70 oder 80% wichtig. Der zweite Schritt des Auswerteschemas besteht in der Verarbeitung der Messungen mit einer Reproduzierbarkeit zwischen 20 und 60% durch die Neuheitendetektion. Dies geschieht so, dass die Eigenschaften einer gegebenen Messung mit den gelernten Eigenschaften der Normalgruppe verglichen werden. Es wird dann entschieden, ob es sich um eine normale Messung handelt oder nicht. Dies beinhaltet, dass die Gruppe von Messungen, anhand derer die Eigenschaften gelernt werden, sicher nachweisbare TEOAE enthalten sollte. Andererseits sollten auch grenzwertige TEOAE, die jedoch sicher einem Normalgehör zugeordnet sein müssen, in die Lerngruppe mit einbezogen werden. Da in der vorliegenden Untersuchung eine Zuordnung insofern nicht getroffen wurde, als die Kinder mit nachweisbaren TEOAE keiner Messung der auditorisch evozierten Potenziale zugeführt wurden, wurden nur Messungen mit sicher nachweisbaren TEOAE in die Lerngruppe integriert. Die Folge dieses Vorgehens könnte eine gewisse Verschlechterung, jedoch sicher keine künstliche Verbesserung der Performance des Auswerteschemas sein, da grenzwertige Befunde damit eher der pathologischen Gruppe zugeordnet würden. Der nächste kritische Schritt des Lernprozesses ist die Auswahl der Signalparameter, die der Definition der Normalgruppe zugrunde liegt. Da die orthogonale Wavelet-Transformation sehr empfindlich auf auch nur geringe interindividuelle Variationen der Signalausrichtung ist (SIMONCELLI 1992), die

bei TEOAE-Messungen regelmäßig vorkommen, wurde die orthogonale Wavelet-Transformation in diesem Auswerteschema durch Waveletframe-Zerlegungen ersetzt (STRAUSS und STEIDL 2002)..

Die mit Hilfe dieses hybriden Auswerteschemas erreichte Fail-Rate von 5,4% liegt in etwa in der Größenordnung, die von modernen Geräten zur automatisierten Screeningmessung erreicht wird (BAUMANN und SCHORN 2001, GRANDORI et al. 2002), wobei man berücksichtigen muss, dass die hier ausgewerteten Messungen bei Risikokindern einer Kinderklinik durchgeführt wurden und somit die Populationen dieser Untersuchungen nicht mit der vorliegenden Untersuchung verglichen werden können. GRANDORI et al. (2002) fanden beim Vergleich der Fail-Raten des auch in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Systems ILO 88 und des Systems EchoScreen (Fa. Fischer-Zoth) keine Unterschiede in der Fail-Rate. Dagegen konnte in der vorliegenden Untersuchung die Fail-Rate des Systems ILO 88 deutlich verbessert werden.

Aus den referierten Ergebnissen ist jedoch keine Aussage über die Performance der vorgestellten Methode im Vergleich zu anderen Auswertemethoden, wie der Binominalstatistik, die der Auswertung der TEOAE- Signale in dem System EchoScreen zugrunde liegt, möglich. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass wesentliche Unterschiede in den Ergebnissen der Auswertung des hier vorgestellten Algorithmus im Vergleich zu den mit dem System ILO 88 erzielten Ergebnissen evident sind. Wie sich der hier vorgestellte Algorithmus in prospektiven Studien bewährt, müssen weitere Untersuchungen zeigen. In jedem Fall handelt es sich jedoch um eine neue Methode, die möglicherweise die Ergebnisse der kommerziell erhältlichen TEOAE-Hörscreeninggeräte verbessern kann.

6. Literaturverzeichnis

1. Akay M (1997) Time frequency and wavelets in biomedical processing. Wiley, New York, USA
2. American Speech Language Hearing Association (1996) Task Force on Central Auditory Processing Consensus Development. Central auditory processing: current status of research and implications for clinical practice. Am J Audiol 5: 41-54
3. Arnold B, Schorn K, Stecker M (1995) Screeningprogramm zur Selektierung von Hörstörungen Neugeborener im Rahmen der Europäischen Gemeinschaft. Laryngo-Rhino-Otol 74: 172-178
4. Baldeweg T, Richardson A, Watkins P, Foale C, Gruzelier J (1998) Impaired auditory frequency discrimination in dyslexia detected with mismatch evoked potentials. Ann Neurol 45: 495-503
5. Bantock HM, Croxson S (1998) Universal hearing screening using transient otoacoustic emissions in a community health clinic. Arch Dis Child 78: 249-252
6. Baumann U, Schorn K (2001) Early detection of pediatric hearing loss. Visual and automated procedures compared. HNO 49: 118-125
7. Bishop DVM (1997) Listering out for subtile deficits. Nature 387: 129
8. Buller G, Lutman ME (1998) Automatic classification of transiently evoked otoacoustic emissions using an artificial neural network. Br J Audiol 32: 235-247
9. Buller G, Hoth S, Suchandt S (2000) Expertensystem zur Diagnoseunterstützung bei Hörprüfungen. Biomed Tech 45: 248-254
10. Bundesgemeinschaft der Eltern und Freunde schwerhöriger Kinder e.V. (1990) (zitiert nach Lauffer et al. 1994).
11. Chapchap MJ, Segre CM (2001) Universal newborn hearing screening and transient evoked otoacoustic emission: new concepts in Brazil. Scand Audiol 30 (Suppl. 53): 33-36
12. Chermak GD, Musiek FE (1997) Central auditory processing disorders. Singular Publishing Group Inc., San Diego, USA
13. Cristianini N, Shawe-Taylor J (2000) An introduction to support vector machines and other Kernel-based learning methods. Cambridge Univ Press, Cambridge, UK
14. Delb W (2002) Universelles Neugeborenenhörscreening in Deutschland. Wer ist "am Zug"? HNO 50: 607-610

15. Delb W (2003) Objektive Diagnostik der zentralen auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörung (AVWS). HNO 51: 99-103
16. Delb W, Liebel J, Hoppe U, Hild-Büttner T, Schofer O, Iro H (1998) Praktische Probleme und Effizienz von Hörscreening-Programmen unter Verwendung der TEOAE. Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Homburg/Saar, Landeskinderklinik Kohlhof, Neunkirchen/Saar
17. Delb W, Hohenberg C, Strauss DJ, Plinkert PK (2002a) Influence of interaural time- and level differences on the binaural interaction components in normal adults. Laryngorhinootol 81: 551-557
18. Delb W, Strauss DJ, Hohenberg C, Plinkert PK (2002b) The binaural interaction component (BIC) in children with central auditory processing disorders (CAPD). Int J Audiol 42: 401-412
19. Dougherty RF, Cynader MS, Bjornson BH, Edgell D, Giaschi DE (1998) Dichotic pitch: a new stimulus distinguishes between normal and dyslexic auditory function. Neuro Report 9: 3001-3005
20. Doyle KJ, Burggraaff B, Fujikawa S, Kim J, MacArthur CJ (1997) Neonatal hearing screening with otoscopy auditory brain stem response, and otoacoustic emissions. Otolaryngol Head Neck Surg 116: 597-603
21. Doyle KJ, Rodgers P, Fujikawa S, Newman E (2000) External and middle ear effects on infant hearing screening test results. Otolaryngol Head Neck Surg 122: 477-481
22. Engdahl B, Arnesen AR, Mair WS (1994) Otoacoustic emissions in the first year of life. Scand Audiol 23: 195-200
23. Finckh-Krämer U, Gross M, Bartsch M, Kewitz G, Versmold H, Hess M (2000) Hör-screening von Neugeborenen mit Risikofaktoren. HNO 48: 215-220
24. Giebel A (1996) Stufendiagnostik von Hörstörungen in der kinderärztlichen Praxis. Sozialpäd Kipra 18: 321-323
25. Grandori F, Sergi P, Pastorino G, Uloziene I, Calori G, Ravazzani P, Tognola P, Parazzini M (2002) Comparison of two methods of TEOAE recording in newborn hearing screening. Int J Audiol 41: 267-270
26. Gravel J, Berg A, Bradley M, Cacace A, Campbell D, Dalzell L, DeCristofaro J, Greenberg E, Gross S, Orlando M, Pinheiro J, Regan J, Spivak L, Stevens F, Prieve B (2000) New York State universal newborn hearing screening demonstration project: effects of screening protocol on inpatient outcome measures. Ear Hearing 21: 131-140
27. Gross M, Finck-Krämer U, Elisabeth M, Ladogzinski S (1999) Deutsches Zentralregister für kindliche Hörstörungen. Dt Ärztebl 96: 29-34

28. Hari R, Kiesilä P (1996) Deficits of temporal auditory processing in dyslexic adults. *Neurosci Lett* 205: 138-140
29. Hauser R, Löhle E, Pedersen P (1989) Zur klinischen Anwendung Click-evozierter otoakustischer Emissionen an der Freiburger HNO-Klinik. *Laryngo-Rhino-Otol* 68: 661-666
30. Heinemann M, Bohnert A (2000) Hörscreening bei Neugeborenen. Vergleichende Untersuchungen und Kostenanalysen mit verschiedenen Geräten. *Laryngo-Rhino-Otol* 79: 453-458
31. Hoppe U, Rosanowski F, Delb W, Iro H (2001) Seltene audiometrische Befundkonstellation bei progredienter, monosymptomatischer Tieftonschwerhörigkeit. *HNO* 49: 739-743
32. Hoth S (1996) Der Einfluß von Innenohrhörstörungen auf verzögerte otoakustische Emissionen (TEOAE) und Distorsionsprodukte (DPOAE). *Laryngo-Rhino-Otol* 75: 709-718
33. Hoth S, Lenarz T (1993) Otoakustische Emissionen. Grundlagen und Anwendung. Thieme Verlag, Stuttgart
34. Hoth S, Lenarz T (1994) Elektrische Reaktions-Audiometrie. Springer Verlag, Heidelberg
35. Huynh MT, Pollack RA, Cunningham RAJ (1996) Universal newborn hearing screening: feasibility in a community hospital. *J Fam Pract* 42: 487-490
36. Janssen T (1992) Otoakustische Emissionen - Schallaussendungen des Ohrs. Entstehung, Registrierungsmethode, Eigenschaften und klinische Bedeutung. *Z Med Phys* 2: 146-157
37. Joint: Committee on Infant Hearing American Academy of Pediatrics: Joint Committee on Infant Hearing 1994 (1995) Position Statement. *Pediatrics* 95: 152-156
38. Kanne TJ, Schaefer L, Perkins JA (1999) Potential pitfalls of initiating a newborn hearing screening program. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125: 28-32
39. Kennedy CR (1999) Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment: coverage, positive predictive value, effect on mothers and incremental yield. *Acta Paediatr* 432 (Suppl.): 73-75
40. Koch A (1992) Die transitorisch evozierten otoakustischen Emissionen und ihre Bedeutung zur Früherkennung kindlicher Hörschäden. Med. Diss., Homburg/Saar
41. Kok AR, van Zanten GA, Brocaar MP, Wallenburg MS (1993a) Click-evoked otoacoustic emissions in 1036 ears of healthy newborns. *Audiology* 32: 213-224

42. Kok AR, van Zanten GA, Brocaar MP (1993b) Aspects of spontaneous otoacoustic emissions in healthy newborns. *Hearing Res* 69: 115-123
43. Kujala T, Karma K, Ceponiene R, Belitz S, Turkkila P, Tervaniemi M, Näätänen R (2002) Plastic neural change and reading improvement caused by audiovisual training in reading-impaired children. *Proc Natl Acad Sci* 98: 10509-10514
44. Lamprecht-Dinnesen A (1992) Otoakustische Emissionen. *HNO* 40: 415-421
45. Lauffer H, Pröschel U, Gerling S, Wenzel D (1994) Click-evozierte otoakustische Emissionen und akustisch evozierte Hirnstammpotentiale in der Früherkennung von Hörstörungen bei Früh- und Neugeborenen nach neonataler Intensivtherapie. *Klin Pädiatr* 206: 73-79
46. Lina-Granade G, Collet L (1995) Effect of interstimulus interval on evoked otoacoustic emissions. *Hear Res* 87: 55-61
47. Lina-Granade G, Liogier X, Collet L (1997) Contralateral suppression and stimulus rate effects on evoked otoacoustic emissions. *Hear Res* 107: 83-92
48. Lutman ME, Davis AC, Fortnum HM, Wood S (1997) Field sensitivity of targeted neonatal hearing screening by transient-evoked otoacoustic emissions. *Ear Hearing* 18: 265-276
49. Mason JA, Herrmann KR (1998) Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement. *Pediatrics* 101: 221-228
50. Maxon AB, White KR, Vohr BR, Behrens TR (1993) Using transient evoked otoacoustic emissions for neonatal hearing screening. *Br J Audiol* 27: 149-153
51. Maxon AB, White KR, Behrens TR, Vohr BR (1995) Referral rates and cost efficiency in a universal newborn hearing screening program using transient evoked otoacoustic emissions. *J Am Acad Audiol* 6: 271-277
52. Maxon AB, White KR, Culpepper B, Vohr BR (1997) Maintaining acceptably low referral rates in TEOAE-based newborn hearing. *J Commun Disord* 30: 457-475
53. McNellis EL, Klein AJ (1997) Pass/fail rates for repeated click-evoked otoacoustic emission and auditory brainstem response screenings in newborns. *Otolaryngol Head Neck Surg* 116: 431-437
54. Morand N, Khalfa S, Ravazzani P, Tognola G, Grandori F, Durrant JD, Collet L, Veuillet E (2000) Frequency and temporal analysis of contralateral acoustic stimulation on evoked otoacoustic emissions in humans. *Hear Res* 110: 52-58
55. Morlet T, Collet L, Duclaux R, Lapillonne A, Salle B, Putet G, Morgon A (1995) Spontaneous and evoked otoacoustic emissions in pre-term and full-term neonates: Is there a clinical application? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 33: 207-211

56. Morlet T, Ferber-Viart C, Putet G, Sevin F, Duclaux R (1998) Auditory screening in high-risk pre-term and full-term neonates using transient evoked otoacoustic emissions and brainstem auditory evoked potentials. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 45: 31-40
57. Namyslowki G, Morawski K, Urbaniec N, Lisowska G, Trybalska G, Bazowska G, Oslislo A (2001) The hearing system in newborns from the Upper Silesia. Assessment of TEOAE depending on selected parameters of delivery disorders. *Scand Audiol* 30 (Suppl.52): 21-24
58. Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Vohr BR, Folsom RC, Sininger YS, Cone-Wesson B, Fletcher KA (2000) Identification of neonatal hearing impairment: transient evoked otoacoustic emissions during the perinatal period. *Ear Hearing* 21: 425-442
59. Paludetti G, Ottaviani F, Fetoni AR, Zuppa AA, Tortorolo G (1999) Transient evoked otoacoustic emissions (TEOAEs) in new-borns: normative data. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 47: 235-241
60. Plinkert PK (1993) Otoakustische Emissionen. *Fortschr Med* 111: 453-456
61. Plinkert PK, Delb W (2001) EDV-gestützter Aufbau eines interdisziplinären landesweiten Hörscreenings im Saarland. *HNO* 49: 888-894
62. Probst R (1990) Otoacoustic emissions: an overview. In: Pfaltz CR (Ed.) *New aspects of cochlear mechanics and inner ear pathophysiology*. *Adv Otorhinolaryngol* 44: 1-91
63. Ptok M, Berger R, von Deuster C, Gross M, Lamprecht-Dinnesen A, Nickisch A, Radü HJ, Uttenweiler V (2000) Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörung. Konsensus-Statement. *HNO* 48: 357-360
64. Ravazzani P, Tognola G, Grandori F (1999) Optimal band pass filtering of transient evoked otoacoustic emissions in neonates. *Audiology* 38: 69-74
65. Reuter G, Bördgen F, Dressler F, Schönweiler R, Lenarz T (1998) Neugeborenenhörscreening mit dem automatisierten Messgerät Echosensor für otoakustische Emissionen. *HNO* 46: 932-948
66. Reuter G, Hemmanouil I, Westphal O, Mitschke A (2000) Neugeborenen-Hörscreening: Ein Vergleich von OAE und Hirnstammpotentialmessungen. *Z Audiol (Suppl. III)*: 114-115
67. Roush J, Tait CA (1984) Binaural fusion, masking level differences, and auditory brain stem responses in children with language learning disabilities. *Ear Hear* 5: 37-41
68. Schönweiler R, Tioutou E, Tolloczko R, Ptok M (2002) Hörscreening mit automatisch bewerteten TEOAE und einem neuen Verfahren automatisch bewerteter FAEP. *HNO* 50: 649-656

69. Simoncelli EP, Freeman WT, Adelson EH, Hegger DJ (1992) Shiftable multi-scale transforms. *IEEE Trans Inform Theory* 38: 587-608
70. Sitka U, Rasinski C, Gall V (1995) Ergebnisse eines Neugeborenen-Hörscreenings mittels transitorisch evozierter otoakustischer Emissionen. *Z Geburtsh Neonatol* 12: 71-77
71. Sitka U, Rehm K, Rasinski C (1998) Hörscreening Neugeborener mit einem Risiko für perinatale Hörschäden. *Klin Pädiatr* 210: 70-76
72. Stewart DL, Bibb KW, Peariman A (1993) Automated newborn hearing testing with ALCO-1 screener. *Clin Pediatr* 32: 308-311
73. Strauss DJ, Steidl G (2002) Hybrid wavelet-support vector classification of waveforms. *J Comp Appl Math* 148: 375-400
74. Strauss DJ, Delb W, Plinkert PK (2003) Analysis and detection of binaural interaction in auditory brainstem response by time scale representations. *Comp Biol Med* (im Druck)
75. Tognola G, Grandori F, Ravazzani P (2001) Data processing options and response scoring for OAE-based newborn hearing screening. *JASA* 109: 283-290
76. Vapnik VN (1995): Statistical learning theory. Springer Verlag, New York
77. Vetterli M, Kovacevic J (1995) Wavelets and subband coding. Englewood Cliffs, NJ, Prentice Hall, USA
78. Vohr BR, Maxon AB (1993) Screening infants for hearing impairment. *J Pediatr* 128: 710-713
79. Vossieck T Otoakustische Emissionen - Grundlagen und Anwendungen. Kind Hörgeräte. Fachinformation aus der Hör-Akustik für HNO-Ärztinnen und HNO-Ärzte
80. Wada H, Ohyama K, Kobayashi T, Sunaga N, Koike T (1993) Relationship between evoked otoacoustic emissions and middle-ear dynamic characteristics. *Audiology* 32: 282-292
81. Watkin PM (1996a) Neonatal otoacoustic emission screening and the identification of deafness. *Arch Dis Child* 74: F16-F25
82. Watkin PM (1996b) Outcomes of neonatal screening for hearing loss by otoacoustic emission. *Arch Dis Child* 75: F158-F168
83. Weirather YP, Korth N, White KR, Downs D, Woods-Kershner N (1997) Cost analysis of TEOAE-based universal newborn hearing screening. *J Commun Disord* 30: 477- 493

84. Welzl-Müller K, Böheim K, Stephan K, Schlögel H, Stadlmann A, Nekahm D (1997) Optimierung des Hörscreenings mittels transient evozierter otoakustischer Emissionen (TEOAE) bei Neugeborenen. HNO 45: 227-232
85. White KR, Vohr BR, Behrens TR (1993) Universal newborn hearing screening using transient evoked otoacoustic emissions: Results of the Rhode Island Hearing Assessment Project. Sem Hearing 14: 18-29
86. White KR, Vohr BR, Maxon AB, Behrens TR, McPherson MG, Mauk GW (1994) Screening all newborns for hearing loss using transient evoked otoacoustic emissions. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 29: 203-217
87. Wood S, Mason S, Farnsworth A, Davies A, Curnock DA, Lutman ME (1998) Anomalous screening outcomes from click-evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem response tests. Br J Audiol 32: 399-410
88. Wright BA, Lombardino LJ, King WM, Puranik CS, Leonhard CM, Merzenich MM (1997) Deficits in auditory temporal and spectral resolution in language-impaired children. Nature 387: 176-178
89. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL (1998) Language of early- and later-identified children with hearing loss. Pediatrics 102: 1161-1171
90. Zenner HP (1997) "Frühdiagnostik" und Therapie von Hörstörungen beim Säugling und Kleinkind. Dt Ärztebl 94: 1016-1019

Danksagung

Diese Promotion wäre sicher nicht zustande gekommen ohne die Unterstützung vieler hilfreicher Menschen. Ganz besonders möchte ich allen danken, die mir mein Studium, meine Ausbildung und die Vollendung meiner Promotion ermöglichten:

Herr PD Dr. Wolfgang Delb, Leiter der Pädaudiologie und Phoniatrie der Universitätsklinik des Saarlandes in Homburg/Saar, danke ich für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe und die interessante Aufgabenstellung. Ich danke ihm vor allem für seine Loyalität über den gesamten Zeitraum der Arbeit, die Hilfsbereitschaft und die stets freundliche und gute Diskussion.

Herrn Prof. Otto Schofer, Ärztlicher Leiter der Kinderklinik Kohlhof in Neunkirchen möchte ich danken, der in mich das Vertrauen über die Jahre meiner Ausbildung gesetzt und durch die Pädiatrie geführt hat. Gemeinsam mit Herrn Dr. Delb ist die Idee der Arbeit gereift.

Herrn Dr. Daniel Strauß, danke ich für die Möglichkeit die Wavelet-Support-Vektor-Klassifikation mit meiner Arbeit zu verknüpfen und diese Methode in die Arbeit mit einbauen zu dürfen.

Ganz besonderen Dank meiner Frau und Mutter meiner drei Kinder, Paula Büttner, die während der Zeit meines Studiums, klinischen Ausbildung trotz aller Schwierigkeiten immer zu mir stand und mich in allen Dingen unterstützte.

Meiner Mutter Hannelore Kuchenbrod danke ich, die mir trotz vieler Entbehrungen, zusätzlicher Arbeit und Sorge meine Schulbildung, Studium und Ausbildung ermöglichte.

Hans und Brigitte Lämmlein danke ich für Ihre teilnahmevolle und freundliche Hilfe während meines Studiums.

Mein herzlicher Dank gebührt auch den Mitarbeitern der Kinderklinik Kohlhof und hier insbesondere den Krankenschwestern Frau Nathalie Gerber und Frau Monika Kaspar für ihre freundliche Unterstützung und Durchführung der TEOA-Messungen.

Frau Dr. Ute König, die mit mir die TEOA-Messungen an der Kinderklinik Kohlhof etabliert und trotz jeglicher Schwierigkeiten gefördert hat, möchte ich ebenfalls meinen Dank aussprechen.

Lebenslauf

Name: Büttner, geb. Hild
Vorname: Thomas Hans
Geburtsdatum: 24.01.1966
Geburtsort: Offenbach, Main
Konfession: röm.-katholisch
Familienstand: verheiratet mit Paula Büttner seit 06.01.1995, drei Kinder

Schulischer Werdegang

1972-1976 Grundschule in Offenbach/Main
1976-1983 Realschule in Offenbach/Main (Abschluss: Mittlere Reife)
1983-1986 Rudolf Koch-Gymnasium in Offenbach/Main (Abschluss: Allgemeine Hochschulreife)

Wehrersatzdienst

1986-1988 Zivildienst im Ketteler-Krankenhaus in Offenbach

Hochschulbildung

1988-1995 Studium der Humanmedizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main

Beruflicher Werdegang

1995-2002 Unterricht an der Kinderkrankenpflegeschule
1996-2002 Leitung der otoakustischen Screeninguntersuchung an der Kinderklinik Kohlhof
1997-2002 Mitarbeit im Diabetes-Team
1998-2001 Vorsorgeuntersuchung U2 am Städtischen Krankenhaus Neunkirchen
1997-2002 Ausbildung auf der interdisziplinären Intensivstation der Kinderklinik Kohlhof
27.02.2002 Facharzt für Kinderheilkunde
01.01.2003 Zulassung zur Ausübung vertragsärztlicher Tätigkeit in der Praxis-Partnerschaft Thomas Büttner und Angelika Herm, Hermeskeil

Gusenburg, den

.....
Thomas Büttner